

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

**Eficacia del láser de CO2 y la Inmunomodulación con
Imiquimod al 5% en el manejo de las lesiones asociadas al HPV**

Giovanny Francisco Revelo Cuaspud

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Quito, junio de 2013

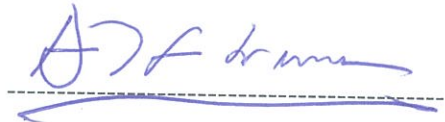
UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

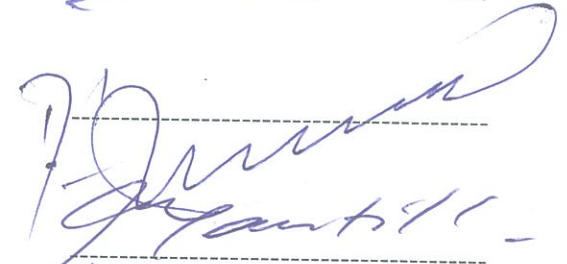
HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS

Dr. Giovanni Francisco Revelo Cuaspud

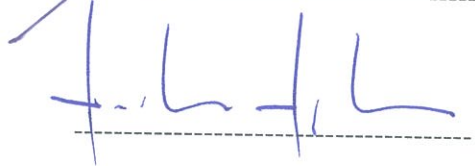
Dr. Juan Francisco Fierro Renoy
Director del Programa de Postgrados en
Especialidades Médicas



Dr. José Rubén Bucheli Terán
Director del Postgrado de Ginecología y
Obstetricia



Dr. Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca
Decano del Colegio de Ciencias de la Salud
USFQ



Víctor Viteri Breedy, Ph.D
Decano del Colegio de Postgrados

Quito, junio 2013

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

Publicaciones:

Revelo G, Eficacia del Laser de CO2 y la inmunomodulación con Imiquimod al 5% en el manejo de las lesiones Asociadas al HPV. Rev Soc Ecuat Ginec Obstet, 2013; 19: (in press).

Revelo G, El embarazo ectópico Cervical manejo y Tratamiento. Rev Soc Ecuat Ginec Obstet, 2013; 19: (in press).

Revelo G, Vacunas HPV en el Ecuador Experiencia luego de su introducción. Rev Soc Ecuat Ginec Obstet, 2013; 19: (in press).

Revelo G, Gigantomastia más que un problema estético. Rev Cambios, 2013; 12: (in press).

Revelo G, Hiperprolactinemia en el Hombre como causa de Disfunción eréctil. Rev Cambios, 2013; 12: (in press).

Torres M, Revelo G, Asociación de TRH y cáncer de endometrio en el hospital "Carlos Andrade Marín" 2006. Rev Soc Ecuat Ginec Obstet, 2007; 15 (3):219-21

Exposiciones:

Revelo G, Hiperprolactinemia Enfoque Actual. Ateneos Interuniversitarios. Sociedad Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia, Septiembre 2008; Quito-Ecuador.

Revelo G, Síndrome de Transfusión Feto-Fetal: Caso clínico y Revisión del tema. XVII Congreso Ecuatoriano de Ginecología y Obstetricia, Septiembre 2006; Ibarra-Ecuador.

Revelo G, Vía de Terminación y Complicaciones Obstétricas en Recién Nacidos Macrosómicos y sus madres en el HCAM 2005. XVII Congreso Ecuatoriano de Ginecología y Obstetricia, Septiembre 2006; Ibarra-Ecuador.

Revelo G, TRH y Cáncer de Endometrio en el Hospital "Carlos Andrade Marín". V Congreso Latinoamericano de Climaterio y Menopausia, Octubre de 2007; Quito-Ecuador.

Autor

DR. GIOVANNY FRANCISCO REVELO CUASPUD

Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención
del título de Especialista en GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Quito, Abril de 2013

PUBLICACIONES Y TRABAJOS

DR. GIOVANNY REVELO

POSTGRADO GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA USFQ

REVISTA FESGO; VOL. 19; AGOSTO 2013

1.- EL EMBARAZO ECTOPICO CERVICAL MANEJO ACTUAL Y TRATAMIENTO

Autor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: El Embarazo ectópico cervical es el menos frecuente dentro de esta patología sin embargo, su manejo inadecuado puede generar morbimortalidad porque pueden terminar en histerectomía obstétrica por lo tanto es importante su diagnóstico temprano para favorecer el futuro obstétrico de la paciente, el manejo conservador requiere la administración del metotrexato y en ocasiones se puede recurrir al legrado complementario sin generar sangrado y con buenos resultados

Justificación del Estudio: Es importante conocer el manejo de estas entidades que al no ser tan frecuentes nos enfrentamos en ocasiones en nuestras labores diarias y el diagnóstico oportuno es fundamental para tratar en forma conservadora sin tener que recurrir a la cirugía.

REVISTA FESGO; VOL. 19; AGOSTO 2013

2.- EFICACIA DEL LASER DE CO2 Y LA INMUNOMODULACION CON IMIQUIMOD AL 5% EN EL MANEJO DE LAS LESIONES ASOCIADAS A HPV

Autor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: El presente trabajo es una investigación directa de un modelo prospectivo realizado desde el 2009 hasta el 2011 con 200 parejas portadoras del Virus del Papiloma Humano (HPV) para demostrar la eficacia del láser de Co2 en las patologías asociadas al HPV como son las displasias de Bajo y de Alto grado y tomando en cuenta que el portador asintomático es el varón logrando hacer tratamientos conjuntos para elevar el nivel de eficacia del tratamiento usando la inmunomodulación con Imiquimod al 5% los resultados fueron muy alentadores llegando a tasas de curación del 96% con pocas tasa de recidivas lo que significa un gran aporte al tratamiento de esta enfermedad.

Justificación del Estudio.- Dado que el Papiloma Virus está asociado con un 98% en la generación de cáncer de cuello uterino y vulvar es de vital importancia hacer tratamientos dirigidos a la erradicación del HPV para que las cifras de cáncer puedan disminuir y sobre todo comprender las bases inmunológicas de la enfermedad para poder lograr éxito en las terapias propuestas en este caso el láser de CO2 y el Imiquimod al 5% asociados.

3.- VACUNAS HPV EN EL ECUADOR EXPERIENCIA LUEGO DE SU INTRODUCCION.

Autor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: Las Vacunas en el Ecuador acaban de cumplir 5 años y aún tenemos poca experiencia en cuanto a su eficacia ya que se requiere por lo menos 20 años para evaluar el impacto sobre las estadísticas en la prevención del cáncer cervico-uterino es importante también que sea accesible a la población en riesgo mediante planes dirigidos por el estado.

Justificación del Estudio: Aún con todos los estudios no se puede tener un conocimiento completo sobre la inmunología del Virus HPV y su capacidad para actuar como cofactor en el cáncer cervico-uterino las vacunas preventivas ya se están aplicando en el Ecuador pero tenemos que hacer estudios para medir nivel de anticuerpos y también verificar si las estadísticas de casos nuevos de cáncer de cérvix han disminuido.

REVISTA CAMBIOS. VOL. 12, N: 21 JULIO 2013.

4.- GIGANTOMASTIA MÁS QUE UN PROBLEMA ESTÉTICO

Autor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: Es un tema de revisión donde se aborda a la Gigantomastia y la hipertrofia mamaria en la mujer no solo como un problema estético sino a una serie de problemas de tipo psicológico que afectan en la vida diaria y se buscan alternativas de tratamiento en este caso la cirugía plástica corrige el problema estético tratando de mantener la funcionalidad de la glándula.

Justificación del Estudio.- Realizar una revisión para ver las alternativas terapéuticas y lograr devolverle a la mujer la posibilidad de mantener su cuerpo en armonía anatómica con sus glándulas mamarias símbolo de feminidad y de maternidad.

REVISTA CAMBIOS. VOL. 12, N: 21 JULIO 2013.

5.- HIPERPROLACTINEMIA EN EL HOMBRE: COMO CAUSA DE DISFUNCION ERECTIL. Caso Clínico y Revisión.

Autor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: La disfunción eréctil en pacientes jóvenes siempre nos debe obligar a pensar que existe algún factor hormonal que está ocasionado alteraciones en la esfera sexual, y este estudio debe incluir testosterona y Prolactina ya que un 8% de prolactinomas afectan al varón y su tratamiento siempre debe ser farmacológico con agonistas dopaminérgicos y la cirugía es necesaria cuando sea un macroadenomas y existan alteraciones visuales.

Justificación del Estudio: Al ser casos infrecuentes es fundamental reconocerlos y tratarlos a tiempo para lograr devolverle al varón su funcionalidad sexual completar los estudios adecuados y tratar de forma conservadora.

**6.- ASOCIACION DE TRH Y CANCER DE ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL
CARLOS ANDRADE MARIN 2006**

Autores: Dra. Maricela Torres Dr. Giovanni Revelo

Resumen: El presente estudio trata sobre los casos nuevos reportados en el 2006 en relación a Cáncer De Endometrio en el Hospital "Carlos Andrade Marín". De los 56 tumores malignos reportados en este año 10 casos fueron de Ca. De Endometrio y 4 de estos tuvieron relación con Terapia de reemplazo Hormonal, lo que se concluye que a pesar de todo lo que se diga sobre la asociación entre TRH y Ca no solo de endometrio sino de mama también aún queda la expectativa de su relación directa en la producción de cáncer.

Justificación del Estudio.- Conocer directamente la realidad de nuestros Hospitales y sobre todo nuestro Hospital Docente de base para entender lo que los grandes estudios reportan y comprobar directamente que la terapia hormonal tiene afectación directa en la producción de tumores en este estudio demostrado en un 40% de los pacientes que dieron positivo para Ca. De Endometrio.

TEMAS LIBRES Y EXPOSICIONES

SOCIEDAD ECUATORIANA DE GINECO-OBSTETRICIA (ATENEOS
INTERUNIVERSITARIOS DE POSTGRADO 22 de Septiembre 2008) PANELISTA
EXPOSITOR DEL TEMA

1.- HIPERPROLACTINEMIAS ENFOQUE ACTUAL

Expositor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: Hiperprolactinemia patológica se define como una elevación consistente de los niveles de PRL por encima de 20 ng/ ml. Agregando además que depende de los valores de referencia del laboratorio donde se mida. Después de excluir efecto de drogas, hipotiroidismo, falla renal crónica, y cirrosis, los valores elevados de PRL sugieren fuertemente una patología hipotalámico-hipofisaria. Es más frecuente en la mujer por el efecto que ejercen los estrógenos sobre los niveles de prolactina. El enfoque actual del tratamiento se basa en el manejo clínico cuando los adenomas hipofisarios son menores de 1cm y las cantidades de prolactina no superen los 80ng/ml, los medicamentos más utilizados siguen siendo los agonistas dopaminérgicos la cabergolina es el de elección en dosis de 0.5mg semanal o 2 veces a la semana en comparación con la bromocriptina por los efectos secundarios que esta última tiene en desventaja, Cuando el tratamiento clínico no resulte y el adenoma hipofisario de síntomas craneales compresivos o alteraciones endocrinológicas graves se debe recurrir a la cirugía la más actual la estereotáxica y la transesfenoidal siguen siendo de elección. Recalcando por último que el examen de imagen de elección para detectar microadenomas hipofisarios sigue siendo la RMN y la TAC multicorte

Justificación del Estudio: Los ateneos interuniversitarios fue una idea original propuesta por la Sociedad Ecuatoriano de Ginecología en contribución con todas las universidades de Postgrado para lograr un mejor nivel académico y discutir

temas importantes de acuerdo a nuestra especialidad además con esta iniciativa se logró publicar varios libros que servirán de consulta para las próximas generaciones. En este caso mi presentación en el tema de hiperprolactinemias enfoque actual sirvió de base para lograr un consenso sobre el manejo de esta patología en relación a la evidencia actual

XVII CONGRESO ECUATORIANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA (Ibarra
Del 11 al 15 de Septiembre del 2006)

2.-AUTOR TEMA LIBRE: SINDROME DE TRANSFUSION FETO-FETAL CASO CLINICO Y REVISION DEL TEMA

Autor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: El Síndrome de transfusión feto-fetal es una complicación obstétrica en el embarazo gemelar cuando la disposición monocorial biamniótica de la placenta establece conexiones anormales arteriovenosas dando como resultado que un gemelo reciba mayor circulación de la normal y el otro en cambio se queda insuficiente en nutrientes. El que recibe mayor circulación se hace más grande con Insuficiencia cardíaca congestiva, problemas cardíacos hace policitemia, polihidramnios, hidrops y muerte, El que recibe menor circulación no crece desarrolla RCIU severa, hipoxia, asfixia y muerte, con una discordancia de peso menor del 30%. La mortalidad en ambos casos es del 90% y el único tratamiento es la detección temprana mediante doppler ecográfico y la terapéutica va dirigida a la coagulación laser de las conexiones anómalas mediante fetoscopia intrauterina, la tendencia a la prematuridad extrema es bastante alta también el éxito de este procedimiento no llega a superar el 30%.

Justificación de este Tema: Se presentó este tema en el Congreso debido a que tuvimos un caso de Síndrome de transfusión feto-fetal el cual luego de hacer el tratamiento de fetoscopia laser hubo el éxito esperado salvando la vida de unos gemelos discordantes que a pesar de la prematuridad lograron superar la misma y las secuelas no fueron graves esto fue el inicio de la cirugía fetal en el servicio de Alto riesgo Obstétrico del Hospital "Carlos Andrade Marín" dando el ejemplo a los demás hospitales para que se hagan este tipo de intervenciones para disminuir la morbi-mortalidad perinatal.

XVII CONGRESO ECUATORIANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA (Ibarra del
11 al 15 de Septiembre del 2006)

3.-AUTOR DEL TEMA LIBRE: VIA DE TERMINACION Y COMPLICACIONES OBSTETRICAS EN RECIEN NACIDOS MACROSOMICOS Y SUS MADRES EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN" QUITO PERIODO 2005

Autor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: En el Hospital "Carlos Andrade Marín" en el período 2005 se presentaron aproximadamente 18 casos de RN macrosómicos tomando en cuenta que para nuestro medio el macrosómico se lo define aquel feto que llega a pesar 4000g. El parto vaginal de un feto macrosómicos presenta mayores complicaciones tales como: trabajo de parto prolongado, hemorragia posparto y lesiones del canal del parto, y el feto puede presentar asfixia perinatal. El traumatismo durante el parto es el factor

que más contribuye al incremento de la morbilidad neonatal por lo que en sí la macrosomía aumenta el número de partos quirúrgicos.

Las causas que a menudo ocasionan crecimiento excesivo del feto son la diabetes, el embarazo prolongado, la obesidad, multiparidad.

De los 18 casos: 5 casos (27%) tuvieron parto normal como complicaciones tuvieron retención de hombros y desgarros perineales en un 80% e Incontinencia urinaria por trauma obstétrico en un 5%, además hubo un caso con fractura de fémur y un caso con fractura clavículas, lo que concluye la alta incidencia de trauma asociado al parto normal en casos de macrosomía tanto para la madre como para el niño. La causa más frecuente de macrosomía fue la diabetes gestacional en un 90%.

13 casos (73%) tuvieron parto por cesárea la complicación que se observó en 2 casos fue la atonía uterina por no tomar la decisión en el momento adecuado al igual que 2 casos tuvieron SFA por no haber diagnóstico previo. Se concluye que la terminación por vía alta sigue siendo de elección para evitar complicaciones materno-fetales

Justificación del tema libre: Es imprescindible realizar este tipo de seguimientos que nos ayuda a tomar decisiones correctas en los servicios de alto riesgo obstétrico para disminuir los traumas materno-fetales y de esta manera protocolizar los lineamientos de manejo en estos casos para de esta manera ayudar epidemiológicamente a disminuir las estadísticas de morbilidad asociadas al parto.

V CONGRESO LATINOAMERICANO DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA (del 17 al 19 de Octubre del 2007)

Autor de tema Libre: TRH y CANCER DE ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN"

Autor: Dr. Giovanni Revelo

Resumen: Se realizó un estudio retrospectivo entre el 2007 al 2005 para ver todas las usuarias de TRH en el hospital "Carlos Andrade Marín" se logró identificar en el sistema AS400 aproximadamente unas 5130 usuarias de TRH de esas pacientes 3720 fueron pacientes histerectomizadas (72.5%) lo que también indica la alta incidencia de cirugía asociada a la parte ginecológica y recibían en forma continúa estrógenos conjugados equinos en dosis de 0.625mg. 1410 pacientes (27,5%) tenía útero y por lo tanto recibían estrógenos conjugados equinos en dosis de 0,625 en oposición con acetato medroxiprogesterona en dosis de 2.5mg a partir del 16to día del ciclo hormonal establecido la edad promedio del uso de la TRH fue de 49,6 años y el tiempo de uso oscilaba entre 3 y 4 años. Se reportaron 14 casos de cáncer de Endometrio que corresponde al 2.7% fueron asociados al uso de TRH en un 52% es decir 8 casos fueron confirmados de haber usado TRH por lo menos durante 3 años consecutivos lo que indica una incidencia importante a tomar en cuenta

Justificación del tema libre: De acuerdo a lo que se viene pregonando en el estudio WHI publicado en el 2003 es importante comprobar que en realidad si existe una asociación de TRH y cáncer de endometrio independientemente de los factores de riesgo por lo que el riesgo relativo valga la redundancia si aumenta considerablemente tras el uso de TRH en mujeres con útero hecho a tomar en cuenta cuando se hagan estudios más grandes y definitivamente tener mucho cuidado en la utilización de hormonas de reemplazo para la menopausia.



REVISTA ECUATORIANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
Órgano Oficial de la Federación Ecuatoriana de Sociedades de
Ginecología y Obstetricia

FESGO

CERTIFICADO

El suscrito, Miembro del Comité Editorial de la Revista Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia, CERTIFICA:

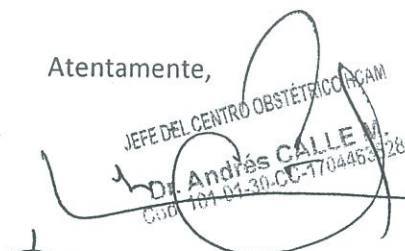
Que los siguientes trabajos:

- EMBARAZO ECTOPICO CERVICAL: MANEJO Y TRATAMIENTO
- VACUNAS PARA EL HPV EN EL ECUADOR: Experiencia luego de su introducción, y
- EFICACIA DEL LASER DE CO2 Y LA INMUNOMODULACION CON IMIQUIMOD AL 5% EN EL MANEJO DE LAS LESIONES ASOCIADAS A HPV

De autoría del Dr. Giovanni Revelo, fueron recibidos para su publicación en la Revista de FESGO. Los trabajos mencionados han sido sometidos al trámite correspondiente y posterior a los informes recibidos por sus pares, han sido aceptados para su publicación. La Revista, volumen 19, que tiene estos trabajos, estará en circulación en aproximadamente dos a tres meses.

Quito, 22 de abril del 2013

Atentamente,


JEFE DEL CENTRO OBSTETRICOCAM
Dr. Andrés CALLE M.
C.O.D. 104-04-30-CC-1704463-28

Dr. Andrés CALLE M.,
COMITÉ EDITORIAL
REVISTA FESGO

EL EMBARAZO ECTOPICO CERVICAL MANEJO Y TRATAMIENTO

Dr. Giovanni Revelo C*

1. Resumen:

El embarazo ectópico cervical es la forma menos frecuente de embarazo ectópico, sin embargo cuando se presenta en los servicios de obstetricia representa un peligro en cuanto a la probabilidad de terminar en una histerectomía obstétrica especialmente cuando su diagnóstico es tardío y la morbilidad que puede generar su evolución es lo que se debe evitar para lograr un manejo conservador con alternativas farmacológicas como es el uso del metotrexato el cual se puede colocar directamente en el saco gestacional y otra dosis intramuscular, cuyos protocolos de estudio han dado buenos resultados cuando el diagnóstico ecográfico es oportuno, la presente revisión trata de hacer un análisis completo sobre el tema para comprender todas las posibilidades de tratamiento sin llegar a la cirugía.

Palabras claves: ectópico, metotrexato, histerectomía

Summary:

The cervical ectopic pregnancy is the rarest form of ectopic pregnancy but when present in obstetric services as a danger to the probability of ending up in an obstetric hysterectomy especially when the diagnosis is delayed and morbidity that can generate its evolution is what should be avoided to achieve conservative management with pharmacological alternatives such as the use of methotrexate which can be placed directly into the gestational sac and another dose intramuscular, whose study protocols have been successful when the ultrasound diagnosis is appropriate, the present review is a comprehensive analysis on the subject to understand the possibilities of treatment without surgery.

Keywords: ectopic, methotrexate, hysterectomy

*Médico Postgradista Ginecología y Obstetricia HCAM-USFQ

Correspondencia:

Dr. Giovanni Revelo email: giovannyfr@hotmail.com

1. INTRODUCCION

El embarazo ectópico cervical representa el 0.7 a 1% de todos los embarazos ectópicos y su forma de presentación es muy infrecuente de 1 entre 1500 y 10000 embarazos y resulta de la implantación del trofoblasto o saco gestacional a nivel del canal cervical la cual al no poseer una capa intermedia muscular no logra contraerse de manera adecuada lo que ocasiona sangrado vaginal incontrolable y la consecuente posibilidad de tener que realizar una histerectomía obstétrica la hemorragia masiva puede presentarse hasta en un 30% , sin embargo en la mayoría de centros del mundo se ha logrado reducir la morbi-mortalidad materna asociada a esta patología ya que con la ecografía transvaginal más el Doppler color en 3d y 4d se logran diagnósticos precisos y tempranos que ayudan a tratar de manera conservadora el ectópico cervical.^{1,2,3}

ETIOLOGIA:

El embarazo ectópico sigue siendo una de las principales causas de sangrado vaginal en el primer trimestre y puede abarcar el 9% de muertes maternas a nivel mundial, se conoce que el embarazo ectópico es la implantación del huevo fecundado fuera de la cavidad uterina y su presentación se debe entre otras circunstancias a : el aumento del número de pacientes que se sometan a técnicas de reproducción asistida, el empleo de métodos anticonceptivos como el dispositivo intrauterino, el aumento de la enfermedad inflamatoria pélvica asociada a infecciones de transmisión sexual como son Gonorrea y Chlamydia , pacientes con embarazos ectópicos previos, pacientes con cirugía abdominal previa que generan adherencias tubáricas sobretodo en apendicitis, esterilidad, endometriosis cesáreas previas con defectos en la histerorrafia , tabaquismo, y en nuestro país los legrados clandestinos y los legrados muy rigurosos que ocasionan Ashermann y dañan el endometrio distorsionando la implantación han hecho que el embarazo ectópico cervical sea una posibilidad más frecuente ante estas circunstancias.^{3,4,5,6}

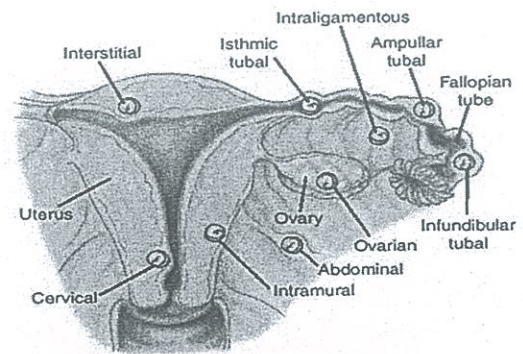


Fig 1. Tipos de embarazo Ectópicos²²

FACTORES DE RIESGO

En algunos casos es desconocida la causa del embarazo ectópico cervical pero de los casos reportados se encuentran:

- Edad entre 30 y 45 años
- Embarazo con DIU
- Cesáreas anteriores con técnicas de cierre inadecuados
- Transferencias embrionarias o FIV
- Miomatosis Uterina
- Alteraciones de la línea endometrial por infecciones o cirugías previas.

Studolsford propuso la posibilidad de un transporte rápido del óvulo fertilizado, que causa su ingreso al canal cervical antes de poder anidar. Parent y cols. Sostienen que el daño de la línea endometrial podría hacerla inapropiada para su nidación y favorecer la implantación cervical.

TIPOS DE IMPLANTACION CERVICAL.

_ El saco gestacional puede crecer hacia el orificio cervical externo y en ocasiones puede confundirse el sangrado con una menstruación normal.

- En alguna circunstancia descrita el saco gestacional ha alcanzado la cavidad endometrial aunque su implantación no sea fúndica y la implantación se ha llevado cerca del orificio cervical interno puede tener un mejor pronóstico siempre y cuando no se presente sangrado y se podría intentar un cerclaje del tipo Mc Donald para llevar el embarazo al término

- Finalmente la presentación más peligrosa es la implantación en todo el canal cervical y es la que no llega más allá de las 9 semanas de gestación y el sangrado puede ser tan difícil de controlar que la cirugía es la única posibilidad de control.^{12,15,20,22}

SINTOMATOLOGIA:

Por lo general las pacientes con embarazo ectópico cervical experimentan sangrado y dolor abdominal y la mayor parte de veces son interpretados con amenaza de aborto se minimiza su tratamiento, sin embargo el tacto vaginal es importante ya que se puede sentir un cérvix engrosado con aumento de la vascularidad y se puede observar al examen especular un tinte violáceo en el cuello. Hay reportes de manejos efectivos antes de que el embarazo avance hasta las 9 semanas pasado este tiempo la posibilidad de un sangrado masivo puede llevar a una emergencia súbita. El mecanismo de sangrado se debe a que las mucosas endo y exocervical no pueden producir reacción decidual efectiva^{11,14,18}

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Rubín en 1911 estableció los **critérios histológicos** para el diagnóstico del embarazo ectópico cervical:

1. Presencia de glándulas cervicales frente al sitio de implantación.
2. Intima fijación placentaria al cuello.
3. La placenta entera o una parte de ella debe estar por debajo de la entrada de los vasos uterinos, o de la reflexión del peritoneo.
4. No debe haber elementos embrionarios en el cuerpo uterino.



Fig. 2 Visualización de Saco Gestacional en canal cervical⁸

Criterios de **clasificación Ecográfica** de embarazo cervical (Ushakov).

1. Saco gestacional en el endocervix.
2. Presencia de una parte del canal intacto entre el saco y el OCI.

3. Invasión local del tejido endocervical por el trofoblasto.
4. Visualización de estructuras embrionarias o fetales en el saco gestacional ectópico y la demostración de actividad cardíaca.
5. Cavity uterina vacía.
6. Desidualización endometrial.
7. Útero en reloj de arena.
8. Observación con Doppler color del flujo arterial peritrofolasto intracervical.

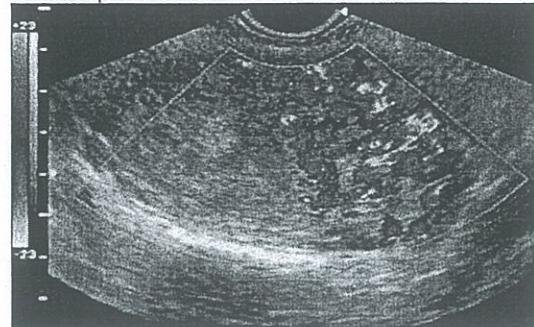


Fig. 3. Doppler en ectópico Cervical⁸

Ultrasonográficamente el embarazo cervical se presenta con un embrión o feto viable (61.5%), como un saco gestacional de 5-6 semanas (10.9%), como un huevo anembrionado (13.8%) o como una masa cervical irregular hiper o hipoeoica de bordes indefinidos (13.8%).

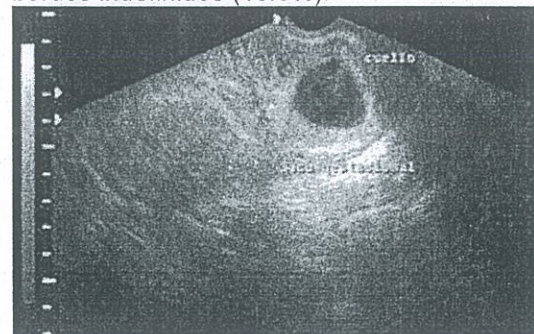


Fig. 4 Delimitación en el istmo cervical⁸

El diagnóstico diferencial debe realizarse con aborto en evolución, embarazo ístmico-cervical y con tumores cervicales. En ocasiones cuando exista duda de si es o no es un ectópico cervical debe practicarse una RMN^{5,6,7}

MANEJO Y TRATAMIENTO DEL EMBARAZO ECTOPICO CERVICAL.

Una vez que se ha confirmado la existencia del embarazo ectópico cervical se pueden intentar varias alternativas: dilatación y legrado, colocación de sonda Foley, cerclaje cervical, ligadura de las arterias uterinas por vía laparoscópica y luego resección histeroscópica, embolización de arterias uterinas, amputación del cuello, histerectomía o bien tratamiento médico con inyecciones intracervicales con Metotrexato y Cloruro de Potasio, estos son los procedimientos más utilizados.^{11,12,13}

La revisión en la literatura demuestra las pautas de manejo conservador con metotrexato 50mg. o 75mg intramuscular y 25 mg a nivel intramniótico pudiendo ser guiado por ecografía. Otros autores proponen la inyección intramniótica con cloruro de Potasio. El metotrexato, es un antagonista del ácido fólico, interfiere la síntesis de ADN y ARN en el tejido trofoblástico, privándolo de vitalidad y disminuyendo considerablemente su volumen, hasta que el organismo lo reabsorbe o lo elimina, con sangrado mínimo, sin embargo, con el uso de metotrexato al ser citotóxico se debe vigilar la función hepática pulmonar y renal y la administración concomitante con ácido fólico para evitar su depleción en el organismo. La pauta multidosis emplea 1 mg/kg, alternándose de forma diaria con 0,1 mg/kg de ácido fólico. Administrándose un máximo de 4 dosis. La BHCG se determina el día del metotrexato, al día siguiente y cada dos días hasta que los niveles de BHCG no desciendan un 15% del inicial. En varios reportes de casos clínicos se hacen seguimientos de BHCG cuantitativa y luego de 5 días se procede a la colocación de citotec una vez que se demuestra el feticidio y se puede intentar dilatación cervical y legrado con menos riesgo de sangrado con un porcentaje de éxito de un 70%, algunos sostienen que la curva de BHCG no desciende rápidamente y que puede permanecer activa hasta por 1 mes.^{6,7,8}

Los factores de riesgo para el fracaso del tratamiento médico conservador son primero un nivel sérico de Beta-HCG mayor de 10.000 MUI/ml y la presencia de actividad cardíaca positiva se ha visto que se asocia a mayor posibilidad de fallo del tratamiento médico. Hung ha añadido dos factores

pronósticos más que son: más de 9 semanas de gestación y más de 10mm de CRL.

De acuerdo con Mitra, piensa que los cervicales de hasta 10 semanas pueden ser tratados con éxito con tratamiento médico. Más aún, en fetos con actividad cardíaca positiva, parece que la inyección intramniótica y/o intrafetal de MTX o CLK (cloruro de Potasio) es necesaria para parar la actividad cardíaca fetal e inducir la reabsorción del embarazo. Frates describe el uso de CLK intramniótico o intrafetal como agente único en los ectópicos cervicales iniciales. Generalmente la necesidad de tratamiento quirúrgico primario en los ectópicos cervicales aumenta con la edad gestacional avanzada, en embarazos de 18 y 20 semanas se debe proceder directamente a la histerectomía obstétrica ya que los resultados conservadores fracasan. En esta circunstancia la hemorragia vaginal es el principal problema. Para un manejo seguro del ectópico cervical deben recalcar ciertos aspectos: en pacientes asintomáticas con ectópico cervical primario un manejo médico conservador con metotrexato o CLK es siempre una opción terapéutica. En cualquiera de las fases del tratamiento debe tenerse disponible una buena cantidad de sangre en previsión. Las medidas locales o sistémicas para conseguir la hemostasia como taponamiento cervical con Foley, embolización de vasos pélvicos o ligadura quirúrgica de las ramas cervicales de la uterina deben estar disponibles, sobre todo si la paciente necesita conservar su fertilidad así como la posibilidad de realizar una laparotomía cuando esta es inminente.^{14, 15,16}



Fig 5. Histerectomía Obstétrica por Ectópico Cervical⁽⁹⁾

Scott et al en 1978, fueron los primeros en reportar la exitosa aplicación de un cerclaje cervical Tipo Shirodkar para el tratamiento del embarazo ectópico cervical, el diagnóstico fue basado sólo en el examen físico, sin el empleo de ecografía. El procedimiento fue hecho de emergencia, después de un curetaje cervical fallido y fue concomitante con el uso de un obturador intra-cervical.^{14, 17, 19}

Bernstein et al en 1981, también reportan este procedimiento, el diagnóstico fue hecho sin el uso de ecografía y el cerclaje utilizado fue tipo McDonald que fue instalado de emergencia como alternativa previa a la histerectomía.¹⁹ Mashiach et al. en 2002 reportan cuatro casos de embarazo ectópico cervical tratados exitosamente con cerclaje de Shirodkar, destaca que en tres de los casos las gestaciones se obtuvieron por medio de técnicas de reproducción asistidas, lo cual acentúa aún más la importancia de conservar el potencial fértil de estas pacientes.²

En resumen, no hay guías de actuación disponibles, por lo tanto cada caso debe ser manejado individualmente teniendo en cuenta las diferentes modalidades de tratamiento.

DISCUSION:

La vida de trabajo diario del Ginecólogo-Obstetra trae siempre muchas sorpresas en los embarazos que se gestan de forma diferente, el embarazo ectópico sigue siendo una causa importante de morbimortalidad materna por ello su diagnóstico oportuno es lo que se busca para dar tratamientos que puedan evitar cirugías con el consiguiente impacto en el futuro obstétrico de la mujer. En cuanto al ectópico cervical hay pautas de diagnóstico temprano con el uso del eco Doppler y el uso del metotrexato sigue siendo fundamental para tener éxito en manejo conservador en ocasiones se requiere del uso de prostaglandinas y de legrados complementarios lo que disminuiría en todo caso la posibilidad de una histerectomía de emergencia.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

El embarazo ectópico cervical es una complicación rara que conlleva un alto riesgo

morbi-mortalidad materna debido a la hemorragia severa. El aumento en la precisión diagnóstica en la ecografía transvaginal ha contribuido a que muchos casos de ectópico cervical se diagnostiquen antes de ser clínicos. La identificación del ectópico cervical se basa en un alto grado de sospecha clínica confirmándose con la ecografía. Estos hallazgos ecográficos incluyen útero vacío y saco gestacional relleno del canal cervical. El diagnóstico diferencial se realiza con un saco gestacional intrauterino en el proceso de ser expulsado de la cavidad uterina. La principal diferencia entre esas situaciones clínicas es que en el ectópico cervical el orificio cervical interno está cerrado, mientras que en el aborto a nivel cervical, este está abierto. Si existe alguna duda se aconseja la realización de una RMN.

El tratamiento de elección es el Metotrexato con vigilancia y curva de HCGB cumpliendo estos parámetros y que la edad gestacional al momento de Diagnóstico no pase de las 9s es un factor de buen pronóstico siempre y cuando se sigan las recomendaciones anotadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguilar M; Vásquez Y.; Delgado G; Diagnóstico y Manejo Conservador del Emb Ectópico cervical, Rev Cubana de Ginecología y Obstetricia 2005: 14-17
- 2.- Berstein D, Holtzinger M, Ovadia Y et al. Conservative treatment of cervical pregnancy. *Obste. Gynecol* 1981; 58: 741-2.
- 3.-Calderón E, Badillo Embarazo Ectópico Cervical casos ;*Rev. Med. IMSS* 2003; 41 (6): 513-516.
- 4.-Cabero Roura L, et al. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2002: 559.
- 5.- Crespo F, Navarro C, et al. Embarazo Ectópico Cervical: Diagnóstico y Tratamiento. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2009; 52:303-6. - vol.52 N 5

- 6.- Fernandez H, Benifla JL, Lelaidier C, Baton C, Frydman R. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy: 100 cases treated by primary transvaginal injection under sonographic control. *Fertil Steril* 1993; 59: 773-7.
- 7.- Gracia C, Barnhart K. Diagnosing ectopic pregnancy: decision analysis comparing six strategies. *Obstetric Gynecology* 2001;97:464-470.
- 8.- Iglesias J, Sanhueza P, Arriagada J, Faúndez E. Tratamiento médico del embarazo cervical: descripción de tres casos clínicos tratados con metotrexato Sistémico. *Rev Chil. Obstet Ginecol* 2000; 65(6).
- 9.- Kung FT, Lin H, Hsu TY. Differential diagnosis of suspected cervical pregnancy and conservative treatment with the combination of laparoscopy-assisted uterine artery ligation and hysteroscopic endocervical resection. *Fertil Steril*. 2004; 81:1642-9
- 10.- Mol B, Van der Veen F. Role of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1998; 70: 594-5
- 11.- Plascencia N, Hernández M. Embarazo ectópico cervical casos. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(12):744-8
- 12.- Partal L, Pallares A, Pérez S. Metotrexate sistémico e intrasacular en el embarazo ectópico Cervical. *Prog. Obstet Ginecol*. 2011; 54:306-9. - Vol.54 N 6
- 13.- Rubin IC. Cervical pregnancy. *Am J Obstetric Gynecology* 1995;49:169-185.
- 14.- Ruiz A, Guía de Manejo de Urgencias Cap. 9 Emb.. Ectópico, Ed. Medellín 2005.:896-905
- 15.- Sauer M, Vidali A, James W. Treating persistent ectopic pregnancy by methotrexate using a sliding scale: preliminary experience. *J Gynecology Surg*. 1997; 13:13-6
- 16.- Sainz, J.; Serrano, R.; Borrero, C.; Soto, F.; Marín, A.; Turmo, E.; Garrido, R. Diagnóstico Precoz del Embarazo Cervical. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2011; 38:23-6. - Vol.38 N: 1
- 17.- Silva C, Barnhart K, Sammel M, et al. Natural history of ectopic pregnancy -- the hCG curve profile: how fast does it rise or fall? *Fertil Steril* 2004; 82(2): 16
- 18.- Stovall TG, Ling FW. Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet. Gynecol*. 1993; 168:1759-1765.
- 19.- Troncoso R, Cardone P, Rondín F, Troncoso RC. Embarazo ectópico cervical. Diagnóstico y tratamiento conservador con cerclaje cervical. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70(4):257-60.
- 20.- Ushakov F, Elchalal U, Aceman P, Schenker J. Cervical pregnancy: Past and future. *Obstet Gynecol Surv*. 1997; 52:45.
- 21.- Valentín M, Pérez M, Torriente B, Embarazo ectópico cervical tratado con metotrexate. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 26(2): 87-90.

EFICACIA DEL LASER DE CO2 Y LA INMUNOMODULACION CON IMIQUIMOD AL 5% EN EL MANEJO DE LAS LESIONES ASOCIADAS A HPV

Dr. Giovanni Revelo*

RESUMEN:

Dado que no existe a la fecha tratamiento antiviral que sea 100% efectivo para el virus del papiloma humano (VPH), el papel del médico es tratar todas las lesiones clínicas para ayudar al sistema inmune del paciente a luchar en contra del virus y prevenir la transmisión; Puesto que se sabe que el VPH se transmite al tener contacto con las lesiones. Las lesiones asociadas a VPH han sido tratadas con una variedad amplia de métodos que pueden ser divididos en químicos, quirúrgicos y estimulantes de la inmunidad. La vaporización láser CO2 ha demostrado tener muchas bondades en el manejo de estas lesiones y con el perfeccionamiento de los nuevos equipos de láser como es el láser Yag o el de Neodimio han logrado establecer pautas de tratamiento satisfactorios incluso con tasas de éxito que llegan hasta el 96 % teniendo en cuenta además que la inmunostimulación especialmente con el Imiquimod al 5% en crema ha demostrado tener asociación adyuvante en el manejo de las lesiones asociada al HPV incluso en otros tipos de cáncer y sobretodo en el manejo a la pareja para evitar las recaídas. Otro aspecto importante a considerar es el manejo posterior de los pacientes con la vacuna que ha demostrado reforzar aún más el sistema inmunológico.

PALABRAS CLAVE: Virus del papiloma humano, tratamiento, láser CO2, Imiquimod al 5%, inmunostimulación

SUMMARY

Since there is not antiviral treatment to the date that is 100% effective for human papillomavirus (HPV), the role of the physician is to treat all injuries clinics to help the patient's immune system to fight the virus and prevent transmission; since it is known that HPV is transmitted by contact with lesions. HPV-associated lesions have been treated with a wide variety of methods that can be divided into chemical, surgical and stimulating immunity. The laser vaporization CO2 has many kindnesses shown in the management of these lesions and improvement of new equipment such as laser or Yag laser of Neodimio have established satisfactory treatment guidelines even with success rates ranging up 96% taking into account that especially immunostimulation with imiquimod 5% cream has been shown to have adjuvant association management HPV-associated lesions even in other types of cancer and especially in the pair management to avoid relapses. Another important aspect to consider is the subsequent management of patients with the vaccine was shown to boost the immune system further.

KEYWORDS: human papillomavirus, treatment, CO2 laser, Imiquimod 5%, immunostimulation

* Médico Postgradista Ginecología y Obstetricia HCAM-USFQ

Correspondencia:
Dr. Giovanni Revelo email: giovannyfr@hotmail.com

1. Introducción.-

Láser quiere decir en inglés: "amplificación de luz por emisión estimulada de radiación", y el comienzo de su desarrollo fue en la década de los años 60s, a cargo de Maiman, basándose en las teorías del átomo que desarrollara Einstein en 1917.^{1,2,9}

El láser CO2 emite una longitud de onda en el espectro infrarrojo (10.600 nm). La energía emitida se enfoca por un sistema de espejos y lentes y se absorbe fuertemente por todo tipo de tejido independientemente de su color. Dado que la absorción total de la energía del dióxido de carbono ocurre en alrededor de 0.1 mm de la piel, se pueden obtener altos poderes de densidad en pequeños volúmenes de tejido. Cualquier tejido que se encuentre en el punto focal es vaporizado a la velocidad de la luz. Un haz de láser CO2 de alrededor de 0.1 mm de diámetro es adecuado para cortar tejido mientras que un haz desenfocado alrededor de 2 mm de diámetro vaporizará el tejido.^{6,7,8} El punto más importante en el uso clínico del láser es la habilidad del cirujano para enfocar y desenfocar el haz para obtener el efecto físico deseado en cualquier momento del procedimiento.

La principal ventaja del láser CO2 sobre el bisturí es el perfecto control de la profundidad de la destrucción, el riesgo reducido de sangrado y una alta calidad de la cicatrización dado que la cantidad de necrosis térmica en el tejido sano es mínima. En la práctica, el láser es un haz de luz concentrado; el cual al ser dirigido sobre una parte de un tejido del cuerpo humano tiene la característica de ser absorbido por dicho tejido, produciendo la evaporación o desaparición de la zona; de esto se traduce que un cirujano pueda, por ejemplo, eliminar un tumor sin tocarlo con solo dirigir un rayo de luz láser hacia el tejido tumoral. Todo esto hace que los instrumentos metálicos clásicos (pinzas, etc.) muchos más voluminosos y gruesos que una fibra láser no sean necesarios, siendo mucho menos traumática la intervención quirúrgica y obteniéndose un mejor resultado.^{11,12}

El láser de CO2 puede ser utilizado como bisturí por medio de un mango o brazo, y

combinado con un colposcopio que nos permite localizar los tejidos lesionados. Existen básicamente tres formas de usar el láser para cirugía ginecológica:

- **Vaporizar** (efecto en profundidad hasta 7mm).
- **Cortar** (a manera de bisturí).
- **Coagular** (eliminar sangrado de los vasos).

El láser de CO2 puede emplearse para ambos métodos, lo cual se logra variando la potencia y anchura de la radiación de acuerdo a las necesidades del médico.

Ventajas de Aplicaciones del Láser CO2 en Ginecología

- Precisión micro quirúrgica.
- Posibilidad de eliminar la totalidad del tejido enfermo en la profundidad y amplitud requerida.
- Posibilidad de llegar a sitios inaccesibles por otros métodos.
- Campo quirúrgico libre para la observación.
- Efecto mínimo en el tejido adyacente lo que favorece la cicatrización rápida. No produce queloides ni estenosis
- Escasa tasa de complicaciones.
- Bajo porcentaje de recidivas.
- Hemostasia concomitante en la mayoría de los casos. (13,14)

	Vaporización	Cono-Biopsia
Lesiones Benignas	<ul style="list-style-type: none"> • Cervicitis Crónica • VPH • Quistes de Naboth • Pólipos • Endometriosis • Leucoplasias • Estenosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Nic III • Ca In Situ • Unión Escamocolumnar No Visible • Legrado Endocervical Positivo
Lesiones Premalignas	<ul style="list-style-type: none"> • Nic I • Nic II 	

Fig 1.- Aplicaciones Del Láser CO2 En Cuello Uterino

La evidencia actual sugiere que aproximadamente el 60% de la población ha tenido contacto alguna vez en su vida con el HPV y que dependiendo de su estado inmunológico la enfermedad puede ser controlada o neutralizada en un lapso de 2 años sin tratamiento pero lo que lleva a la cronicidad de la enfermedad y la evolución hacia los distintos grados de displasia es la prevalencia de la infección con su pareja y los distintos contactos sexuales sin un tratamiento adecuado ni detección temprana.^{7,14,17,19}

Ahora se sabe que el 70% de las lesiones por condiloma acuminado se asocian a virus HPV de bajo riesgo como son el 6 y el 11 y que el 80% de los adenocarcinomas cervicales se encuentran asociados con las variedades 16 18 31 45. Y de acuerdo a la experiencia observada casi todas las lesiones encontradas en consulta colposcópica son lesiones de bajo grado en su mayoría es decir, displasias iniciales.^{13,14}

Existen casos en que las lesiones son muy abarcativas y resulta muy agresivo realizar solamente tratamientos médicos que se pueden hacer muy prolongados en el tiempo o tratamientos quirúrgicos que deben realizarse en varias operaciones, lo que también resulta muy agresivo para el paciente.^{1,2,3,4,11}

En estos casos conviene hacer una combinación de tratamientos médicos y quirúrgicos que resultan más beneficiosos.

Para el manejo antiviral se conoce que la citodestrucción genera inmunidad desde las capas profundas principalmente por activación de factor de necrosis tumoral interleuquinas 1 y 2 y de interferones por eso los dermatólogos tratan las lesiones virales por citodestrucción con nitrógeno líquido ácidos en concentraciones altas como el tricloroacético o la podofilina en tintura de benjuí al 25% y ahora también hacen uso de los inmunomoduladores como es el imiquimod al 5% y la cantaridina así como en lesiones por molusco contagioso está descrito el uso de la cimetidina como inmunomodulador y como terapia insólita la hipnosis para aquellas lesiones persistentes y recalcitrantes que recidivan una y otra vez.

En la destrucción con suma precisión de la piel infectada por virus del papiloma humano ó con displasia a la profundidad que requiera cada región anatómica. En cervix se pueden requerir desde 4 a 10 mm. En vagina de 2 a

4 mm. En vulva e introito a menos de 1 mm (800 micras). En pene y testículos a 700 micras.^{6,7,8,11}

2. EL IMIQUIMOD al 5% COMO INMUNOMODULADOR

El Imiquimod es la primera de una familia de moléculas (aminas heterocíclicas imidazolínicas) que, a diferencia de los tratamientos disponibles hasta la fecha, no actúa destruyendo las lesiones sino induciendo la síntesis local de citocinas, principalmente interferón alfa, modificando así la respuesta inmunitaria del organismo infectado por el VPH. Este mecanismo de acción conduce a la eliminación de las lesiones, como se demostró en un ensayo doble ciego, controlado con placebo, en el que se incluyó a 311 pacientes y en el que se alcanzaron tasas de eliminación completa de las verrugas genitales y perianales externas de un 56% en el grupo tratado con imiquimod crema al 5%. La eficacia observada fue mayor en mujeres (77%) que en hombres (40%), si bien estos porcentajes aumentaban de forma considerable (el 81% en total de pacientes; el 91% en mujeres y el 74% en hombres) cuando la variable medida de eliminación era igual o superior al 50% del área de verrugas. Los efectos terapéuticos del imiquimod se empezaron a percibir en las primeras 2- 4 semanas, y la mediana hasta la completa desaparición de las lesiones se situó en 8 semanas en las mujeres y 12 semanas en los hombres. Uno de los datos más interesantes encontrados en este estudio fue la baja tasa de recurrencias de un 13%

En un estudio realizado por Schófer y cols., se comparó la efectividad de la terapia de verrugas anogenitales con imiquimod como mono-terapia, versus imiquimod asociado a terapia ablativa, versus terapia ablativa sola. Concluyeron que imiquimod 5% en crema, como monoterapia o en combinación con terapia ablativo, fue más efectiva que la terapia ablativa sola, en reducir las recurrencias de las verrugas anogenitales tratadas con respuesta completa. De esta forma todo apunta a que la terapia con imiquimod crema al 5% parece ser una muy buena alternativa para tratar las verrugas anogenitales, sobre todo como terapia inicial. Lo más razonable sería entonces utilizarla como primera opción evaluando la respuesta

y la aparición de recidivas, y en caso que no se logre una remisión completa probar con otras terapias como la ablativa.^{16, 17, 18, 19, 20}

Riesgos de un mal tratamiento:

Las consecuencias de un mal tratamiento pueden ser debidos a fallo en la técnica sobre todo la recaída que se presenta a corto plazo lo que incluye también fallas en el sistema inmunológico. Las causas pueden ser:

Vaporiz. Cérvix	Modo	Spot (mm)	Energía (mJ)	Frecuencia (Hz)	Observaciones
SIL de bajo grado	SP	4	350-500	7-10	Profundidad: 6mm Margen de seguridad: 5 a 10 mm
Infecc. por HPV	SP	4	350-500	7-10	Profundidad: 4mm Margen de seguridad: 5 a 10 mm
Ectrop.	SP	4	300-500	7-10	Profundidad: 3mm Margen de seguridad: 3 a 5 mm

Fig. 2 Parámetros de coagulación láser

a) Fracaso en la extirpación de la zona de riesgo (células inmaduras del cérvix) lo cual no protege del riesgo oncogénico del VPH por lo tanto el tratamiento fue inútil. En ocasiones la pacientes han sido sometidas a varios tratamientos (crioterapias, conos con asa, etc.)

b) Bordes quirúrgicos con cáncer (tratamiento incompleto) que requiere de 6 meses de espera para determinar si es necesario otro tratamiento lo cual es muy desgastante psicológicamente. Ya que un segundo tratamiento antes de dicho tiempo puede complicar el futuro en la fertilidad de la paciente.

c) Tejido infectado y con riesgo oncogénico que queda cubierto por tejido sano y por lo tanto hay riesgo de desarrollar un cáncer oculto como se ha demostrado en los malos tratamientos de crioterapia.

d) Alteraciones de la sensibilidad en zonas tratadas a una profundidad inadecuada. Se quejan de dolor al utilizar la bicicleta y tener relaciones sexuales por varios meses después del tratamiento.

e) Persistencia de la infección por HPV en zonas no diagnosticadas.

Existiendo la posibilidad de reinfección por su pareja cuando ésta no recibe tratamiento adecuado.

f) Citar a las pacientes antes que el epitelio de cicatrización haya madurado ocasiona falsos diagnósticos.^{20,21,25}

MATERIALES Y METODOS:

Se realizó un estudio prospectivo desde el año 2009 al 2011 con 200 parejas tratadas con láser de Co2 e inmunomodulación con Imiquimod al 5% en crema para las lesiones externas visibles tanto en el hombre como en la mujer posteriores a la ablación láser durante 6 a 12 semanas dependiendo de la tolerancia al medicamento y realizadas los respectivos seguimientos tanto citológicos como colposcópicos.

Se toma a consideración:

- Historia Clínica completa del paciente.
- Citología de base líquida o Papanicolaou
- Colposcopia antes del tratamiento y luego control al mes a los 90 días y a los 180 días posteriores al tratamiento, con seguimiento anual posterior
- Biopsia endocervical con pinza de Tishler y legrado endocervical con cureta de kewvorkian
- En el caso del varón: penoscopia y biopsia si fuera necesario en lesiones papilomatosas antes del tratamiento y luego control penoscópico al mes a los 3 meses y, 6 meses posteriores al tratamiento y luego seguimiento anual hasta la actualidad.

Se incluyeron 98 pacientes varones (46%) con un rango de edad entre los 16 años hasta los 55 años y 102 mujeres (54%) (entre los 21 años y 58 años) . Se excluyeron del estudio personas con otras enfermedades de transmisión sexual como herpes, sífilis VIH y en el caso de mujeres sospecha de Ca in situ microinvasor

Procedimiento láser de CO2:

Se utilizó un láser convencional de CO2 Diodo con frecuencias de hasta 10mghz, en una sola sesión tanto al hombre como a la mujer para lo cual se utilizó anestesia local en pequeña cantidad para infiltración cervical, vulvar y en el hombre a nivel de surco balanoprepucial como hemostático se utilizó la solución de Monsel y el policresuleno para minimizar los sangrados

sobretudo de las áreas vascularizadas del cérvix o del glande en el hombre. El tiempo aproximado de tratamiento es del alrededor de 25 a 30 minutos

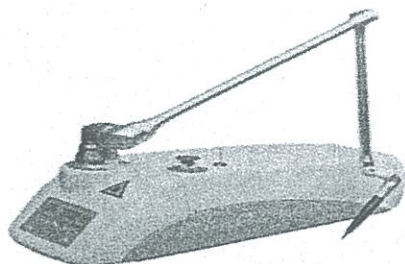


Fig. 3.- Láser Convencional de CO2



Fig. 4.- Vaporización de glande en el varón
Profundidad 5/6 mm. Margen de seguridad 5mm.
Parámetros de Vaporización



Fig. 5. Ectropión gigante, láser y 6 meses posteriores al tratamiento

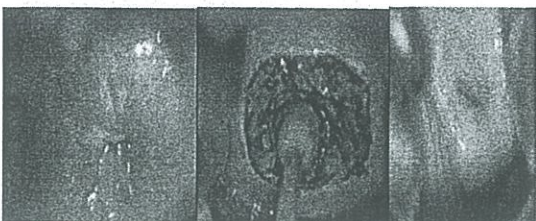


Fig. 6 Lesión por NIC 1, láser y luego de 3 meses

RESULTADOS:

Los resultados fueron muy alentadores de las 200 parejas se obtuvo porcentajes de

curación cercanos al 96% la tasa de recidiva fue apenas del 4 %. De los 98 varones tuvieron un porcentaje de curación del 97%, sin embargo cabe recalcar que es la inmunomodulación con Imiquimod lo que garantiza un porcentaje más alto de curación. 3 Varones (que corresponden a 2.7%) tuvieron recaídas uno de ellos se debió a consumos de corticoides por otras circunstancias asociadas a artritis reumatoide y los otros 2 pacientes tuvieron que ser re intervenidos y acudir a otro tipo de inmunomodulación ya que el fracaso se debió a efectos secundarios del Imiquimod sobretudo el prurito y la irritación que se ocasionó en estos pacientes.

En cuanto a las mujeres, de las 102 mujeres tratadas 96 mujeres lograron curación completa (94.1%) con seguimientos negativos en 2 años, 6 mujeres (5.8%) tuvieron recaídas probablemente por mecanismos inmunológicos defectuosos lo que obligó a una nueva intervención y otro tipo de inmunomodulación con Ácido Glyzircinico con buenos resultados a los 3 meses del tratamiento. Para el seguimiento se utilizó la colposcopia y la citología de base líquida a los 3 , 6 y 12 meses de tratamiento.

DISCUSION:

Realizar estudios a nivel de sistema inmunológico en lo que respecta a Virus requiere mucha comprensión de los sistemas moleculares que intervienen para la persistencia de estas infecciones como es el caso del VPH sin embargo, al buscar un tratamiento adecuado logrando revertir esta situación es lo que nos ayuda a establecer pautas para poder manejar estas lesiones, los tratamientos antivirales son costosos por lo que los seguimientos también son difíciles de realizar pero hay que buscar alternativas para que los pacientes puedan acceder a estas terapias

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

La evidencia actual sugiere que el Láser de CO2 es una buena alternativa para el tratamiento de las lesiones asociadas al VPH tanto en el hombre como en la mujer la comprensión molecular y la implicación del sistema inmunológico en la erradicación del

virus hace que el médico busque alternativas definitivas para el paciente, el vivir encadenado a un diagnóstico de por vida ha sido el motivo por el cual me ha impulsado a probar nuevas terapias en combinación con el manejo del sistema inmunológico hecho a probar con el Imiquimod al 5% . Los resultados encontrados hablan por sí mismos e incluso superan las probabilidades de curación encontradas en la literatura y en los diferentes estudios similares. El cono leep también sigue siendo una alternativa con buenos resultados y es imprescindible el manejo con los inmunomoduladores complementarios como es el Imiquimod al 5% el ácido Glyzirricinico, y el 5 fluoracilo

Por falta de recursos económicos de los pacientes no se pudo complementar con la vacuna Gardasil que luego de dichos procedimientos ablativos mejora aún más la respuesta terapéutica.

En el futuro se pueden hacer trabajos a nivel hospitalario y utilizando láseres de mejor resolución como son los Yag y neodimio que son muy costosos pero mucho más efectivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Alster, T.Clinical and Histologic Evaluation of Six Erbium: YAG Lasers for Cutaneous Resurfacing. *Laser in Surgery and Medicine* 24:87-92(1999).
- 2.-Billigaham R, Lewis F. Laser versus electrocautery in the treatment of condylomata acuminata of the anus *Sur Gynecology Obstetric* 2002; 155: 865.
- 3.-Beutner and Ferenczy. Therapeutic approaches to genital warts. *Am J Med* 1997; 102: 28-37.
- 4.- Beutner K. Human papillomavirus and human disease. *Am J Med* 1997; 102: 9-15.
- 5.- Bigby M, Gibbs S. Warts. *Clin Evid* 2005; 14: 14- 27.
- 6.- Buck H. Genital warts. *Clin Evid* 2005; 14: 1-13.
- 7.- De Villiers E. Human Papillomavirus. Reference Chart Roche Biomedical Laboratories Birlington, 2008.
- 8.- Frazer I , Cox J , Mayeaux E, Franco E, Moscicki A, Palefsky J, et al. Advances in prevention of cervical cancer and other human papillomavirus-related diseases. *Pediatric Infect Dis J* 2006; 25: S65-S81.
- 9.- Ferenczy S. What your patient should know about genital warts. *Contemp Ob / Gyn* 1988; March / April 51.
- 10.- Ferenczy A, Mitao M, Nagai N, et al. Ç Latent papillomavirus and recurring genital warts *N Engl J Med* 2005;313 :784.
- 11.- Ferenczy Using the laser to treat vulvar condilomata acuminata and intraepithelial neoplasia *Can Med Assoc* 1993; 128: 135.
- 12- Fox P A, Tung M Y. Human papillomavirus, burden of illness and treatment cost considerations. *Am J Clin Dermatol* 2005, 6: 365-81.
13. Gissmanll L, De Villiers E, Zur Hausen H . Analysis of human genital warts and other genital tumors for human papillomavirus *Int J Cancer* 29;143:1982.
- 14.- Gibbs S, Harvey I. Topical treatments for HPV. *Cochrane Database Syst Rev* 2006.
- 15.- Kaufman R., Hartmann A., Hibst R. "Cutting and skin-Ablative Properties of Pulsed Mid-Infrared Laser Surgery", *J.Dermatol. Surg. Oncol.* 1994; 20: 112-118
- 16- Kadis S, Einstein M. Vaccine strategies for human papillomavirus-associated cancers. *Curr Opin Oncol* 2005; 17: 456-61.
- 17- Kenneth A A. Diagnosis and management of human papillomavirus infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 1007-8.
- 18.-Madrigal M,Ruiz J. Tratamiento de condilomas gigantes acuminados de la vulva combinando laser de CO2 vs electrocirugía. *Ginecol Obstret Mex* 2000; Volumen 68(1): 27-30.
19. Programa Nacional Cáncer Cervicouterino. Guías Clínicas. MINSAL, 2005.
- 20.- Rando RF, Sedlacek TV, Hunt J , et al Verrucous carcinoma papillomavirus. *Obstet Gynecol* 2006; 67: 709.
21. Reid R Superficial laser Vulvectomy III. A new surgical technique for appendage-conserving ablation of refractory condylomas and vulvar intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*2005; 152: 504-509.
22. Reid R Absten GT. Lasers in Gynecology Why Pragmatic surgeons have not abandoned this valuable tec: Laser

Surgery and Medicine Principles and Practice New York, John Wiley, 2006, 93-193.

- 23.- Turbay Y, Monografía: Estudio comparativo con Imiquimod al 5% y queratolítico al 10% en el manejo de Verrugas. Universidad Barquisimeto 2007.pp:01-78.
24. Villa L, Petta C , Andrade R , Ault K , Giuliano A , et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005; 6; 271-78.
25. Wright V, Cecil, Lickrish G. Basic and advanced Colposcopy 11ª. Ed. Treatment of cervical vaginal vulvar and anal condilomata. 2007 Vol II, 24.

VACUNAS PARA EL HPV EN EL ECUADOR EXPERIENCIA LUEGO DE SU INTRODUCCION

Dr. Giovanni Revelo C*

Resumen

El Cáncer de cuello uterino es una enfermedad de transmisión sexual causada por el virus del papiloma humano (VPH). Entre las nuevas opciones de diagnóstico y prevención del Cáncer de cérvix se incluyen la citología de base líquida, el test de ADN de VPH la captura híbrida y las vacunas preventivas contando además con el desarrollo de la colposcopia. Las vacunas preventivas frente a VPH están basadas en la producción de VLPs o partículas similares al virus. Existen dos tipos de vacunas: la vacuna bivalente VPH 16 y 18, y la tetravalente VPH 6, 11, 16 y 18. El desarrollo de las vacunas terapéuticas se encuentra aún en experimentación. En el Ecuador se introdujo la vacuna contra el VPH en el año 2008 y hasta la fecha no existe un estudio que avalice el nivel de anticuerpos luego de 5 años en nuestro país, tenemos la certeza de que en el 2do semestre del 2013 se apruebe a nivel de MSP para aumentar más la cobertura de la vacunación, la experiencia a nivel de las campañas de vacunación en instituciones con costos aún elevados de las vacunas en la población y a nivel particular nos demuestran la seguridad de la vacuna y escasos o pocos efectos secundarios.

Palabras clave: Cáncer de cuello uterino. Virus del papiloma humano (VPH). Captura híbrida, colposcopia

Summary:

The Cervical cancer is a sexually transmitted disease caused by the human papilloma virus (HPV). Among the new options for diagnosis and prevention of cervical cancer include liquid-based cytology, the HPV DNA test Hybrid Capture preventive vaccines and also having the development of colposcopy. Preventive vaccines against HPV are based on the production of VLPs or virus-like particles. There are two types of vaccines: a bivalent HPV 16 and 18, and the quadrivalent HPV 6, 11, 16 and 18. The development of therapeutic vaccines is still under investigation. In Ecuador, introduced the HPV vaccine in 2008 and to date there is no study that avails antibody level after 5 years in our country, we are confident that in the 2nd half of 2013 is approved to MSP level to further increase vaccination coverage, the experience level of vaccination campaigns in institutions still high cost of vaccines in the population and individual level we demonstrate the safety of the vaccine and little or few side effects.

Keywords: Cervical cancer. Human papillomavirus (HPV). Hybrid Capture, colposcopy.

* Médico Postgradista Ginecología y Obstetricia HCAM-USFQ

Correspondencia:
Dr. Giovanni Revelo email: giovannyfr@hotmail.com

1. INTRODUCCION

En el Ecuador el cáncer de cuello uterino ocupa la 2da causa de mortalidad en la mujer, de acuerdo al Registro Nacional de Tumores aproximadamente 4 millones de mujeres están en riesgo de contraer cáncer de cérvix con una tasa de incidencia de 20/100.000 habitantes de acuerdo a las estadísticas las ciudades más afectadas son Loja, Guayaquil, Manabí, Esmeraldas Quito y Lago Agrio donde se ha visto a lo largo de estos últimos 5 años una cantidad importante de casos de cáncer de cuello uterino. La aparición de verrugas genitales también gana mucha importancia ya que mantiene una incidencia de 400 a 500/100.000 habitantes lo que marca la pauta de que no hay que dejar a un lado estos procesos virales donde el Virus del Papiloma Humano está asociado en el 98% de casos.^{1,3,6,8}

También existen otros tipos de cáncer en el Ecuador asociados al HPV como el cáncer anal, vulvar, y de orofaringe que no sobrepasan el 3 a 4/100.000 habitantes, todos sabemos que estas enfermedades generan un gran impacto socio-económico lo que implica que su prevención reduciría tanto la mortalidad como el gasto de recursos que en cuestión de cáncer significan una inversión muy grande.

Las vacunas actuales son dos: una tetravalente con los tipos 6, 11, 16 y 18 del virus; y otra bivalente, con los tipos 16 y 18; ambas tienen como objetivo crear anticuerpos neutralizantes en contra de la proteína L1 de la cápside del virus. Mediante el desarrollo de "partículas semejantes al virus" (estructuras no infectantes ya que no contiene ADN viral pero idénticas aparte de esta proteína L1), ambas vacunas logran desarrollar anticuerpos, lo que garantiza que sean muy seguras en su aplicación y con un nivel de anticuerpos neutralizantes muy superior al de la infección natural. De acuerdo a los estudios realizados por el laboratorio que produjo la vacuna tetravalente y su experiencia luego de 12 años de introducción en 42 países han demostrado una eficacia preventiva casi cercana al 100% lo que marca su importancia dentro del punto de vista epidemiológico.^{6,12,21}

Las edades para la colocación de la vacuna van desde los 9 años en la mujer hasta los 26 años y en el hombre desde los 11 años hasta los 22 años tomando en cuenta que en nuestro país la edad promedio de inicio de las relaciones sexuales antes era a los 16 años actualmente ha bajado a los 12

años. Ensayos que están ya casi listos para verificar la protección de la vacuna hasta los 45 años de edad en la mujer

En nuestro país es aprobada la vacuna en el 2008 y hasta la actualidad no hemos tenido un estudio a gran escala por los costos muy altos que constituyen para la población objetivo el financiar la vacuna en 3 dosis que superan los \$500 en la totalidad del tratamiento.

Por este motivo el presente estudio se enfoca a la experiencia a nivel de consulta privada ya que solo a este nivel se puede efectuar la vacunación con las personas que pueden financiar su costo y de esta manera evaluar su eficacia desde el 2009 hasta el 2013.

Se prevé que en el segundo semestre del 2013 estarían dentro del cuadro básico de inmunizaciones a nivel del MSP lo que facilitaría que a futuro se hagan evaluaciones más extensas cuando las personas puedan acceder a esta vacuna.

El método del cribado del cáncer cervicouterino sigue siendo en nuestro país el Papanicolaou pese a que puede tener una posibilidad de falsos negativos del 40%, sin embargo, ya existen programas de citología de base líquida que aumenta la posibilidad de detección de afecciones cervicales estos programas se están aplicando a nivel privado y a nivel de Instituciones como es el IESS. El desarrollo de la colposcopia, las biopsias, los métodos de captura híbrida y PCR para detectar grupos de virus de alto riesgo han contribuido de manera importante para hacer los seguimientos de los pacientes tanto infectados como no infectados.

Esa probable que en el futuro se desarrollen métodos de diagnóstico menos invasivos y más rápidos como pueden ser en suero y saliva donde nos permitan saber si existe infección verdadera, tiempos de latencia en el organismo y seguimientos de pacientes vacunados en este caso el grupo más propenso serían los adolescentes.^{11,24,25,26}

2. INTERROGANTES QUE SE PLANTEAN CON LA UTILIZACION DE LAS VACUNAS CONTRA EL VPH.

Desde que se iniciaron las campañas de vacunación por parte del laboratorio que produjo la vacuna tetravalente a partir del año 2008 y al ser partícipe de las mismas como Speaker llevando toda la información posible hacia las instituciones donde se pudieron establecer los programas de

vacunación dando todas las posibilidades de financiamiento y reduciendo costos siempre hubieron las siguientes interrogantes que es importante aclarar.

1.- ¿Vacunación Universal o a Grupos de Riesgo?

Según las estadísticas más del 50% de la población estaría en contacto casual con el virus por lo menos alguna vez en la vida. Las vacunas no serían efectivas en grupos de riesgo establecidos por el número de parejas sexuales ya que aún no existen estudios sobre vacunación post exposición y sobre la posibilidad de neutralizar el virus con la vacuna una vez que este ya se encuentra en el organismo, por lo tanto es preferible la vacunación universal y preferentemente a quienes no han tenido contacto con el virus, de acuerdo a los esquemas de edad establecidos para hombres y para mujeres, entendiendo así que los jóvenes y adolescentes son los que deberían prevenir a futuro la posibilidad de un cáncer.

La vacunación de mujeres sexualmente activas está controvertida, y su utilidad dependerá de la tasa de mujeres infectadas a una edad concreta. En unos de los ensayos en fase III de la vacuna tetravalente frente a VPH, que reunió más de 20.000 mujeres con una edad media de 20 años, 94% de las cuales no fueron vírgenes, se encontró que el 71% de ellas no habían estado expuestas al los VPH 6, 11, 16 y 1823, por lo que también se beneficiarían de la vacunación.^{4,9,10}

2.- ¿Qué tipo de vacuna Utilizar?

Se desató mucha polémica sobre cuál de las 2 vacunas era más efectiva si la tetravalente que además incluye protección frente a las verrugas genitales o la papilomatosis laríngea recurrente del recién nacido o la bivalente que enfoca al riesgo directo sobre el cáncer de cuello uterino y que añadiendo la proteína AS04 en la vacuna tendría mejor prevalencia de anticuerpos. Ambos laboratorios emprendieron su defensa, sin embargo, en el Ecuador la Sociedad Ecuatoriana de Colposcopia y Patología del Tracto genital inferior fue la encargada de elaborar los programas de estudio para la introducción de las vacunas en el cuadro básico de inmunizaciones del Ministerios de Salud Pública llegaron al consenso de incluir a la vacuna polivalente para cubrir todos los espectros de las afecciones asociadas al HPV.^{17,18,22,23}

	Vacunas	
Nombre comercial	Gardasil	Cervarix
Laboratorio Fabricante	Merck Sharp&Domme	Glaxo Smith Kline
Tipos de cepas que contiene	6, 11, 16, 18	16, 18
Adyuvante	Sales de Aluminio	AS04 (AI+MPL)
Pauta	0, 2 y 6 meses	0, 6 meses
Contenido	L1 expresado en levadura	L1 expresado en células de insecto vehiculizado en baculovirus.
Indicaciones	Prevención de cáncer Cervicouterino, verrugas genitales y papilomatosis laríngea recurrente en niños RN.	Prevención de cáncer Cervicouterino
Aprobación	FDA: mujeres de 9 a 26 años hombres de 10 a 22 años EMA : de 9 a 26 años	

Fig. 1. Características de las Vacunas frente al HPV

3.- ¿Se necesitan dosis de refuerzo?

Tomando como referencia lo que sucede en otros países y los estudios efectuados demuestran que el nivel de anticuerpos circulantes efectivos han permanecido por 5 años y que probablemente se necesiten dosis de refuerzo a 5 años aunque otros estudios sugieren prevalencia a 12 años que es más o menos el tiempo desde que se inició la comercialización de la vacuna en Europa y el Reino Unido. Lo cierto es que mientras más temprano se coloque la vacuna en las niñas antes de los 15 años la eficacia de protección se ha visto en un porcentaje más allá del 90%. Estamos ya en conversación con los laboratorios para hacer un estudio en relación a prevalencia de anticuerpos luego de estos 5 años de vacunación en nuestro país.^{9,11,13}

4.- ¿Cuáles serían los métodos de seguimiento?

Hubieron ciertos problemas al introducir la vacuna en el Ecuador ya que se hablaba de que se podía vacunar sin Papanicolaou previo, pero es lógico suponer que es

importante hacer los métodos de cribado normales para la población en riesgo ya que ello nos indica si existe o no infección previa del virus y eso de alguna manera haría más efectiva la protección con la vacuna, ahora con la introducción de la citología de base líquida y la colposcopia más los métodos de detección del VPH de grupos de alto riesgo como son el DNA y la captura híbrida han logrado clasificar mejor a las poblaciones en riesgo. En nuestro país no existe un verdadero método de control de anticuerpos para asegurar que la vacune esté proporcionando la prevención del Cáncer cervicouterino hasta cuando se universalice los programas ampliados de vacunación, sin embargo aspiramos que una vez que la vacune logre establecerse dentro de los planes de inmunización a nivel del MSP se realicen ya los estudios estadísticos para analizar la prevalencia de anticuerpos, mientras tanto solo a nivel particular se están haciendo pequeños estudios financiados por los laboratorios para tratar de evaluar la eficacia de la vacuna en las personas que han logrado efectuar los programas de vacunación.

Entonces para aquellas personas que se lograron vacunar se deben hacer seguimientos cada 6 meses, en el caso de las niñas un poco difícil saber si han iniciado o no la vida sexual activa para realizar citologías cervicales de seguimiento solo se harían controles clínicos periódicos cada 6 meses pero en aquellas personas con vida sexual activa se recomienda citología cervical anual y colposcopia cada 6 meses y control de nivel de anticuerpos a los 5 años. En México se están haciendo ensayos con la investigación de una proteína p16 mediante inmunohistoquímica para investigar infección con grupos de VPH de alto riesgo en mujeres vacunadas.^{5,8,12,16}

5.- ¿Vacunación hombres y mujeres?

Numerosos trabajos sugieren la vacunación en hombres y en mujeres con un descenso en el comportamiento epidemiológico de la enfermedad, todos conocemos que el cáncer en el varón asociado al VPH no es tan alto como en las mujeres por muchas circunstancias y al ser asintomático en el varón hace que el varón muchas veces niegue la existencia de la infección, actualmente en las campañas se ha logrado concientizar a la pareja y sobre todo a los padres de familia a comprender la importancia de la vacunación tanto en adolescentes hombres como a mujeres.

Un estudio realizado por Hughes demostró una reducción en la prevalencia de infecciones asociadas a virus de alto riesgo en 44% mientras que si se hacían profilaxis solo en mujeres esta prevalencia se reducía al 30% sin embargo la relación costo beneficio en incluir varones a los programas de inmunización tardaría mucho más años en aprobarse a nivel de MSP. En el Ecuador de acuerdo a datos estadísticos del laboratorio de la vacuna tetravalente el porcentaje de varones adolescentes vacunados no llega al 3%. esto por varias razones entre ellas los costos de la vacuna y la negativa del varón frente a la infección al ser considerado como vector transmisor.^{18,21,26}

6.- ¿Qué efectos secundarios se han reportado en nuestro país?

Con el advenimiento de la vacunación contra el VPH Merck ha sido el que más estudios ha realizado para verificar la posibilidad de efectos secundarios relacionados con la vacunación en el 2008 hubo una denuncia en España sobre la muerte de 2 pacientes luego de haber utilizado la vacuna sin embargo, después de un largo juicio se demostró que hubo enfermedades preexistentes que contribuyeron al fallecimiento de esas personas, también en EE.UU se reportaron 2 casos de convulsiones los cuales se evidenciaron con otras enfermedades que justificaron la presentación de este tipo de reacciones: un estudio que incluyó más de 190.000 pacientes vacunadas demostró la existencia de efectos secundarios del 9% y dentro de los más frecuentes fueron el dolor en el sitio de inyección, desmayos asociados al estrés de la vacunación, enrojecimiento de la piel, dolores articulares y mialgias también estuvieron frecuentes y en un menor porcentaje reacciones alérgicas.

En nuestro país los procesos de vacunación efectuados a nivel de instituciones públicas y privadas han demostrado seguridad frente a la vacuna tetravalente y un mínimo de efectos secundarios que no llegan al 5% no se han reportado casos de muerte ni problemas autoinmunes asociados a la vacuna. Particularmente tampoco se ha visto problemas relacionados con el uso de las vacunas y los seguimientos por lo menos en mujeres sexualmente activas no han evidenciado contagios a pesar de la vacunación lo que demuestra que si existe prevención.^{2,5,9,14}

7.- ¿Sobre la protección cruzada existe evidencia?

A pesar de que aún no se ha concluido con las vacunas terapéuticas es decir que neutralicen la enfermedad, la utilización de las vacunas preventivas luego de la infección con virus de bajo grado como son la 6 y 11 responsables de las verrugas y luego de realizar los tratamientos respectivos y de una inmunoterapia adecuada se ha optado por colocar la vacuna y se ha visto mejorías por lo menos en la reactivación viral y en las recidivas lo que podría indicar que el sistema inmunológico responde con las demás cepas que contiene la vacuna, pero necesitamos evaluar aún pacientes a gran escala, para poder entender el mecanismo inmunológico por el que pudiera haber la protección cruzada. Algunos estudios de la Sociedad Española de Ginecología sugieren cierta protección cruzada frente a las variedades de HPV 31 y 45.^{9,18,19,24}

8.- ¿Cuál es el tiempo de vida efectiva de la protección adquirida con la vacuna?

Realmente para poder evaluar estos datos epidemiológicos deberíamos hacer un estudio en 20 años luego de haber vacunado a las niñas a los 11 años ya que la aparición del cáncer cervicouterino se encuentra entre los 30 y 35 años de edad y es ahí donde se verificaría el grado de protección poblacional efectiva luego de un buen esquema de vacunación. Algunos modelos de cohortes han estimado que las vacunas actuales reducen el 51% el riesgo, durante toda la vida, de padecer cánceres cervicales asociados al VPH 16 y el VPH 18. sin embargo para evaluar la eficacia epidemiológica y el impacto total sobre esta enfermedad deberán transcurrir 50 años. Según las normas del CDC de Atlanta indican que se debe tomar un refuerzo a los 20 años.^{6,12,17}

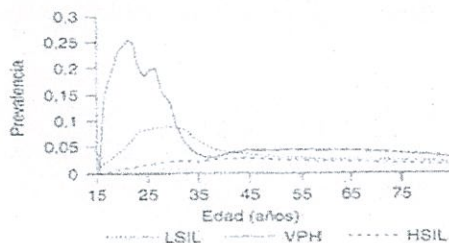


Fig. 2 Prevalencia y progresión de las Infecciones por VPH de acuerdo a la edad

LA IMPORTANCIA DE CONOCER EL SISTEMA INMUNOLOGICO FRENTE A LA REACCION CON EL VPH

Aunque más del 85% de las infecciones producidas por el virus del papiloma humano (VPH) se van a eliminar a lo largo del tiempo (la duración media de la infección para los virus de alto riesgo es de 8 a 12 meses), algunas de estas infecciones no son eliminadas, lo que puede llevar a establecer una infección persistente, con un mayor riesgo de desarrollar lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado y cáncer.

El aumento de la incidencia y la progresión de las infecciones por VPH en individuos Inmunosuprimidos demuestra la gran importancia de la respuesta inmune mediada por células en la resolución involucrando de esta manera a los linfocitos Th1 y T8, el interferón y la IL2y el control de las infecciones por VPH. Mujeres infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) muestran múltiples recurrencias de neoplasia intraepitelial cervical, aumento en la incidencia de verrugas genitales, mayor persistencia de las infecciones por VPH y mayor incidencia de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado, cuando se comparan con mujeres sin la infección.

La duración prolongada de la infección por VPH parece estar asociada con una evasión efectiva del virus hacia la inmunidad innata; de por sí el ciclo de replicación viral es un mecanismo de evasión: la replicación del ADN viral y su liberación no causa muerte celular, ya que el queratinocito infectado ya está programado para morir de manera natural, por lo que no se disparan señales de peligro hacia el sistema inmune; esto se ve reflejado en la ausencia de inflamación (no hay liberación de citoquinas pro inflamatorias, importantes para la activación y migración de las células presentadoras de antígenos). Así mismo, no hay fase de viremia y solamente pequeñas cantidades del virus son expuestas a las defensas inmunes, por lo que el virus es invisible al huésped. Adicionalmente, hay una baja regulación de la expresión de IFN- α e IFN- β y las oncoproteínas E6 y E7 del VPH 16 alteran la expresión de IFN- α de genes reguladores del ciclo celular y de otros genes involucrados en la resistencia del

huésped a la infección; esto le permite al virus permanecer durante largos periodos sin ser reconocido, lo cual demora la activación de la respuesta inmune adaptativa.

En la Revista Colombiana de Cancerología hay un excelente artículo original en el que la Dra. Cómbita y colaboradores analizan la respuesta inmune tipo IgG. e IgA. hacia proteínas de la cápside viral de los VPH 16, 31 y 58 en 186 mujeres de la cohorte de Bogotá (Colombia). Los investigadores midieron la respuesta inmune en dos visitas de seguimiento (primera y quinta) y clasificaron a las mujeres en tres grupos (mujeres con citología normal negativas para la infección por VPH, mujeres que eliminaron la infección y mujeres con infección persistente), con el fin de describir el comportamiento de estos anticuerpos según el estado de la infección, su asociación con la carga viral y su papel en la eliminación de la infección. La información que brindan los autores en este artículo tiene una gran relevancia, ya que es un aporte al conocimiento y comprensión de la respuesta inmune humoral a lo largo del tiempo, así como del papel que cumple en la eliminación de las infecciones por diferentes tipos^{18,19,20} de VPH.

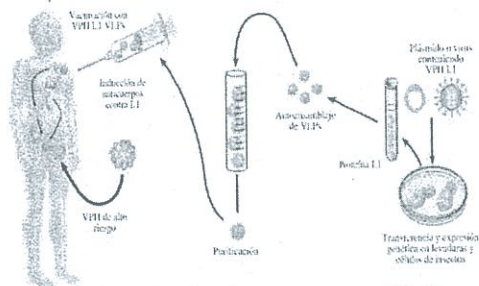


Fig. 3 Síntesis de la vacuna profiláctica e Inducción de Inmunidad

El desarrollo de vacunas profilácticas ha mostrado la importancia de la respuesta inmune en la prevención de infecciones por el VPH. Gracias a estas vacunas se desarrolla una cascada inmune que genera una respuesta de células B y T, con altos niveles de anticuerpos neutralizantes hacia la región L1 y con generación de una memoria inmune a largo término, lo que convierte a este tipo de vacunas en una de las estrategias de prevención del desarrollo de cáncer de cuello uterino.

Los estudios sobre vacunas de VPH se han hecho principalmente en perros, conejos y bovinos. De estos estudios se ha podido demostrar que la infección con VPH se

puede prevenir en estos animales al ser inmunizados con la proteína L1.^{2,5,11}

DISCUSION:

El tema en vacunación siempre genera controversias sobre todo al aplicar a toda la población de riesgo en este caso el cáncer de cuello uterino sigue siendo la principal causa de mortalidad en la mujer, personalmente las vacunas preventivas siguen generando una posibilidad de lograr reducir en un plazo de 20 años lo que implica tener un cáncer. Luego de su introducción en el Ecuador, el MSP ha dado ya los primeros pasos en tratar de incluir en el cuadro de vacunación a la población y hay que insistir en realizar estudios para ver la verdadera utilidad de estas vacunas.

CONCLUSIONES Y

RECOMENDACIONES:

La experiencia con la vacunación frente al VPH sigue siendo un estudio a largo plazo cuyo tiempo requerido es de alrededor de 20 años para poder establecer con seguridad que tan importante fue la eficacia y el verdadero impacto en las estadísticas para reducir el cáncer de cuello uterino. Es importante comprender el mecanismo inmunológico de la enfermedad para no alarmar a la población femenina ante la posibilidad de un cáncer ya sabemos que muchas personas infectadas pueden neutralizar al virus si su sistema inmunológico es competente así fuera un virus de alto riesgo, por lo tanto nos resta aún entender si sobre diagnosticando papiloma virus logramos el éxito en la disminución de la morbimortalidad por cáncer o debemos reforzar el sistema inmunológico en las poblaciones afectadas. La vacuna con más eficacia sigue siendo la Tetravalente cuenta con muchos estudios a gran escala en varios países y ofrece una seguridad casi cercana al 100%. los efectos secundarios observados en nuestro medio no sobrepasan más allá del 9% y los más frecuentes siguen siendo dolor en la zona de la aplicación de la vacuna, las hipotensiones, por eso es importante colocar y esperar alrededor de 15 minutos para observar a los pacientes.

Finalmente, en nuestro país necesitamos establecer políticas de cobertura en campañas de vacunación para que sea accesible a la población sabiendo que los jóvenes y adolescentes son el grupo en los cuales debemos incidir para fomentar la protección frente a esta patología viral.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Abbas K, Lichtman H, Pober S. Cellular and molecular immunology. 2a. edición. Filadelfia: W.B. Sanders, 1991.
- 2.- Bosch F, Iturbe B. La vacuna frente al virus del papiloma humano y la incorporación de la pediatría a la prevención del cáncer de cuello uterino. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65(5):411-3.
- 3.- Bosch FX, De Sanjosé S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;31:3-13.
- 4.- Baay M, Duk J, Burger M, De Bruijn HWA, Stolz E. Follow-up antibody responses to human papillomavirus type 16 E7 in patients treated, for cervical carcinoma. *J Med Virol* 1995;45:342-347.
- 5.- Berumen J, Villegas N. Vacunas terapéuticas recombinantes contra el cáncer cervicouterino. *Salud Publica Mex* 1997;39(4):288-297
- 6.- CDC Morbidity and Mortality Weekly Report. Progress Toward Implementation of Human Papillomavirus Vaccination - The Americas, 2006-2010. October 14, 2011 / 60(40); 1382-1384.
- 7.- Castellsagué X, Díaz M, De San José S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: Implication for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:303-15.
- 8.- De Sanjosé S, García AM. Virus del papiloma humano y cáncer: epidemiología y prevención. 4.ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Madrid: Gráficas Enar; 2006.
- 9.- ECDC Introduction of vaccines in EU countries. *Vaccine European New Integra. Collaboration Effort 2007* pp: 1-40.
- 10.- Gao L, Chain B, Sinclair C, Crawford L, Zhou J, Morris J *et al*. Immune response to human papillomavirus type 16 E6 gene in a live vaccinia vector. *J Gen Virol* 1994;75:157-164.
- 11.- Garland S, Hernández M, Wheeler M, Pérez G, Harper D, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 2007;356:1928-43.
- 12.- Guzman L, Rojas M, et al. Perspectivas para el desarrollo de vacunas e inmunoterapia contra cáncer cervicouterino. *Salud pública de México / vol.40, no.1, enero-febrero de 1998*.
- 13.- Harper M, Franco E, Wheeler C, Moscicki A, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet*. 2006;367:1247-55.
- 14.- Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. *J Natl Cancer Inst* 92 (5): 397-402, 2000.
- 15.- Joura E, Leopoldter S, Hernández-Avila M, Wheeler C, Pérez G, Koutsky L, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6,11,16 and 18) L1 virus-like particle vaccine against high-grade vulvar and vaginal lesions: a combined analysis of three randomized clinical trials. *Lancet*. 2007;369:1693-702
- 16.- Lin Y L, Borenstein L, Selvakumar R, Ahmed R, Wettstein F. Effective vaccination against papilloma development by immunization with L1 o L2 structural protein of cottontail rabbit papillomavirus. *Virology* 1992;187:612-619.
- 17.- Martín F, Bernaola E, Jiménez F, Baca M, De Juan F, Díaz J, et al. Vacuna frente al virus del papiloma humano: Un nuevo reto para el pediatra. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65:461-9.
- 18.- Molano M, Van den Brule A, Plummer M, Weiderpass E, Posso H, Aíslan a, et al. Determinants of clearance of human papillomavirus infections in Colombian women with normal cytology: a population-based, 5-year follow-up study. *Am J Epidemiol*. 2003;158:486-94.
- 19.- Molano M. La guerra entre el sistema inmune y la infección por el VPH. *Rev Colomb Cancerol* 2009;13(2):67-68.
- 20.- Nindl I, Benítez-Bribiesca L, Berumen J, Farmanara N, Fisher S, Gross G *et al*. Antibodies against linear and conformational epitopes of the human papillomavirus (HPV) type 16 and E7 oncoproteins in sera of cervical cancer patients. *Arch Virol* 1994; 137: 341-353.
- 21.- Ruiz J. Las nuevas vacunas frente al papilomavirus humano en la prevención del cáncer de cérvix. *Evid Pediatr*. 2007; 3: 32
- 22.- SEPTGIC. Declaración sobre la implementación de la vacuna contra el VPH en el Ecuador. Enero 19 del 2013.
- 23.- Saez M, et al. *Cáncer de cérvix Biocáncer* 1, 2004 pp 1-20.

24.- Tindle R. Human papillomavirus vaccines for cervical cancer. *Curr. Opin. Immunol.* 1996; 8:643-665.

25.- The Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med.* 2007;356:1915-27.

26.- Trim K, Nagji N, Elit L, Roy K. Parental Knowledge, Attitudes and Behaviours towards Human Papillomavirus Vaccination for Their Children: A Systematic Review from 2001 to 2011. *Obstet Gynecol Int.* 012; 2012:92-123



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN"
CENTRO OBSTETRICO (CO)

Quito, 22 de abril del 2013
Oficio 11101225-CARO-1023

Señor Doctor
DIEGO CALDERON M.
DIRECTOR TECNICO DE INVESTIGACION Y DOCENCIA
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN"
Presente.-

En vista que hemos revisado los Trabajos de Investigación:

- GIGANTOMASTIA: MÁS QUE UN PROBLEMA ESTETICO
- HIPERPROLACTINEMIA EN EL HOMBRE COMO CAUSA DE DISFUNCION ERECTIL: CASO CLINICO.

Los dos trabajos tiene la autoría del Dr. Giovanni Revelo C.

Debo manifestar que el mismo se trata de trabajos científicos, que cumplen con las normas establecidas para este tipo de publicaciones.

Hemos realizado pequeños cambios en los títulos de los trabajos, así como modificaciones de redacción y de corrección gramatical, los mismos que no alteran el sentido final del trabajo realizado por el Dr. Revelo. Igualmente se han realizado las correcciones necesarias en asuntos de citas bibliográficas. Por lo tanto y posterior a esta revisión el trabajo mencionado se encuentra listo para su publicación en el próximo número de la Revista CAMBIOS, que será edición del volumen 12, número 21.

Particular que me permito comunicar para los fines consiguientes.

Atentamente,

JEFE DEL CENTRO OBSTETRICO HC/M
Dr. Andrés CALLE M.
C.O. 111-01-30-CC-1704463524

Dr. Andrés CALLE M.
COMITÉ EDITORIAL
REVISTA CAMBIOS

GIGANTOMASTIA: MAS QUE UN PROBLEMA ESTETICO

***Dr. Giovanni F. Revelo**

RESUMEN: La Gigantomastia es una patología que afecta a las mujeres en su etapa puberal lo que ocasiona un crecimiento desmesurado de las glándulas convirtiéndose en un problema estético muy serio, pero no solo conlleva esta dificultad sino que puede ocasionar defectos anatómicos importantes como son deformaciones de la caja torácica, hiperlordosis, deformidad de las clavículas y posturas incorrectas con lumbalgias que pueden afectar el normal desempeño de las mujeres en su rutina diaria, el impacto psicológico también se debe tomar en cuenta ya que muchas mujeres se aíslan por su problema estético y físico. Existen otras formas de Gigantomastia como son las que se presenta durante el embarazo y en la etapa tardía cerca de la menopausia, la presente revisión trata de enfocar que tipo de técnicas de tratamiento existen en la actualidad y como se deben canalizar los seguimientos para lograr mejorar el autoestima y corregir los defectos anatómicos mencionados.

Palabras Clave: Gigantomastia, hiperlordosis, menopausia, puberal

SUMMARY:

The Gigantomastia is a condition that affects women in their puberty stage which causes excessive growth of the glands becoming a serious cosmetic problem, but not only carries this difficulty but can cause major structural defects such as deformation of the box thoracic hyperlordosis deformity clavicles with back pain and poor posture can affect the normal functioning of women in their daily routine, the psychological impact should also be taken into account as many women are isolated by their physical and aesthetic problem. There gigantomastia other forms such as those occurring during pregnancy and in the late stage near menopause, the present review is to focus that kind of treatment techniques currently exist and as follow-ups should be channeled towards improved esteem and correct anatomical defects mentioned.

Keywords: Gigantomastia, hyperlordosis, menopause, puberty

* Médico Postgradista Ginecología y Obstetricia HCAM-USFQ

Correspondencia:
Dr. Giovanni Revelo email: giovannyfr@hotmail.com

1. INTRODUCCION

Siendo que las glándulas mamarias en la mujer representan el símbolo de la feminidad, de la maternidad y de su sexualidad, la importancia que recae sobre su funcionamiento hacen que la mujer de mucha importancia sobre todo a la estética, sin embargo pueden ser afectadas por varias patologías en este caso la Gigantomastia o hipertrofia mamaria (crecimiento del volumen mamario en más de 1000ml.) es un grave problema que afecta en todas las esferas del comportamiento e influir sobre todo en el autoestima, con las limitaciones físicas que conlleva y los problemas anatómicos que pueden suscitarse como son la deformidad de la caja torácica, dolor lumbar crónico, deformidad de las clavículas con laceraciones de la piel a nivel de las zonas de pliegue con contaminación secundaria por candida albicans y el uso del sostén también es un problema ya que muchas mujeres optan por buscar alternativas para cubrir sus senos utilizando otros aditamentos ya que el sostén les ocasiona en ciertas circunstancias incomodidad y laceraciones de la piel. La presente revisión trata de enfocar a la Gigantomastia o hipertrofia mamaria dentro de la importancia que merece ya que la mujer puede acarrear muchas dificultades psicológicas que inclusive pueden afectar a futuro en su vida sexual, los tratamientos farmacológicos no han resultado en este tipo de enfermedad por lo que la cirugía plástica y reconstructiva ha desarrollado muchas técnicas de mamoplastia de reducción logrando revertir el problema y con muy pocas probabilidades de recidiva lo que ha logrado controlar este problema. Hay que tomar en cuenta que en personas portadoras del gen BRCA pueden desarrollar en algún momento Ca. De mama en el fondo de estas patologías por lo que los controles siempre deben ser periódicos por lo menos cada 6 meses.^{12,13,14,15}

ETIOLOGIA:

No está claro aún porque existe un crecimiento desmesurado de la glándula mamaria pero los estudios sugieren que existe una mayor sensibilidad de los receptores hormonales a estrógenos progesterona y prolactina e inclusive hormonas tiroideas, ya que dentro del desarrollo embriológico de la mama aparte de las hormonas sexuales también intervienen las hormonas tiroideas, La enfermedad puede ser causada por una mayor cantidad circulante en sangre de estas hormonas.

Normalmente el botón mamario (telarquia) crece alrededor de 2 años antes del inicio de la menarquia y luego experimenta un crecimiento progresivo hasta alcanzar su tamaño normal alrededor de los 18 años y finalmente completar su desarrollo en el período de lactancia.

En el caso de la Gigantomastia puede existir un patrón de crecimiento acelerado en la adolescencia por lo que se denomina hipertrofia mamaria virginal y es la más frecuente en esta patología, por lo general el crecimiento es bilateral aunque puede ser también unilateral, dando lugar a una asimetría estética.

Los estudios genéticos sugieren que puede haber herencia autosómica dominante asociado al gen PTEN, las pacientes que heredan deleciones o mutaciones en el gen PTEN, un supresor de tumores, padecen de una elevada incidencia de hipertrofia virginal de sus senos con alto riesgo de transformaciones malignas. Existen además otros genes que contribuyen a anomalías en el crecimiento celular asociadas a deficiencias del gen PTEN. Esto podría dar una respuesta hormonal exagerada a nivel de receptores lo que conlleva que en la etapa puberal de la mujer este gen predisponga a la hipertrofia mamaria y en formas más severas a la Gigantomastia.^{2,4,6,7}

CLASIFICACION DE LA HIPERTROFIA MAMARIA.

En el año de 1648 se designa por primera vez a la hipertrofia mamaria o Gigantomastia como una patología de la glándula mamaria sin embargo, hay reportes desde muchos siglos atrás pero por cuestiones culturales tenían otra connotación, es más, las mujeres con senos grandes inclusive eran símbolos de fuerza y tenían la misión de amamantar a varios pequeños, en esas épocas no se hacían tratamientos.^{1,3,6,9}

En la actualidad para hacer una clasificación se toma mucho en cuenta la cultura ya que en ciertos países el desarrollo mamario es mayor por el tipo de raza como por ejemplo la nórdica la anglosajona y la negra donde hay mayor desarrollo mamario por eso se toma en cuenta el volumen mamario, la genética o herencia, la estatura y el peso corporal.

En forma subjetiva se clasifica a la hipertrofia mamaria en :

- Hipertrofia mamaria leve (volumen mayor a 250cc)
- Hipertrofia mamaria moderada (volumen mayor de 350cc a 600cc)
- Hipertrofia mamaria severa (volumen de 650cc a 1000cc)
- Gigantomastia (volúmenes que superan los 1000cc).

Clínicamente y de acuerdo a la edad de presentación se clasifican en:

-Hipertrofia mamaria transitoria del recién nacido o lactante puede afectar al hombre o la mujer.

-Hipertrofia mamaria del varón (Ginecomastia).

- Hipertrofia mamaria o Gigantomastia de la adolescente o virginal.

-Hipertrofia mamaria o Gigantomastia del embarazo.

-Hipertrofia mamaria en la mujer obesa o hipertrofia grasa.

-Hipertrofia mamaria inducida por fármacos

-Hipertrofia o Gigantomastia en la menopausia.

En cirugía plástica se toma en cuenta muchos parámetros sobre todo para utilizar las técnicas de mamoplastia de reducción y se basa en la distancia entre la horquilla esternal y el pezón más adelante cuando hablemos de técnicas de tratamiento quirúrgico se enfocarán todos los procedimientos para mejorar la armonía estética de los senos.^{3,12,19,21}

Hipertrofia mamaria transitoria del recién nacido.

Aproximadamente un 33% de RNs sea hombre o mujer experimentan crecimiento de la glándula mamaria por influencia del paso placentario de los estrógenos de la madre al feto durante la gestación e inclusive está descrito la galactorrea o "leche de brujas" , puede presentarse en los primeros días del nacimiento ,la mayoría desaparece este crecimiento antes de los 6 meses, pero puede haber un 0.03% en los que aumente el tamaño de la glándula y no involuene en estos casos hay que realizar perfiles hormonales para descartar producción ectópica de hormonas que pueden ser el indicio de ciertos tumores pituitarios o suprarrenales y tener otros contextos de tratamientos.



Fig 1 Hipertrofia mamaria del Recién Nacido

Hipertrofia mamaria del varón (Ginecomastia).

Pocos casos se han descrito de desarrollo unilateral de mamas en niños en edad escolar cuyo tratamiento de elección sigue siendo el quirúrgico, la mayoría de adolescentes presentan dentro del desarrollo puberal ginecomastias transitorias que

pueden durar de 1 a 2 años y en los niños obesos puede ser marcado el desarrollo dando la falsa impresión de senos femeninos y esta hipertrofia es de carácter graso. La ginecomastia ya en los varones luego de la pubertad se presenta en 0.01% y es de predominio izquierdo y en la cirrosis hepática aparece en el lado derecho no tiene causa precisa inclusive puede ser inducida por fármacos la lista es larga inclusive ciertos estudios demostraron que varios tés chinos producen bloqueo de la testosterona y tienen acción estrogénica provocando ginecomastia algunos Antiácidos derivados de la ranitidina y más frecuentemente con cimetidina y famotidina por lo que prácticamente se ha abandonado su utilización en enfermedad ácido péptica. En ocasiones puede haber problemas genéticos inadvertidos como el Sd. De Klinefelter o endocrinopatías como hipogonadismos, defectos en la síntesis de testosterona, tumores suprarrenales feminizantes, hiperactividad de aromatasa o hiperprolactinemias, por eso el estudio previo es importante antes de tomar la decisión quirúrgica.^{9,11}

Clasificación de Simon de la Ginecomastia

Grado I: Pequeño aumento de volumen mamario visible sin piel redundante

Grado IIA: Moderado aumento de volumen mamario sin piel redundante

Grado IIB: Moderado aumento de volumen mamario con piel redundante

Grado III: Severo aumento de volumen mamario con piel redundante (como una mama ptósica Femenina)

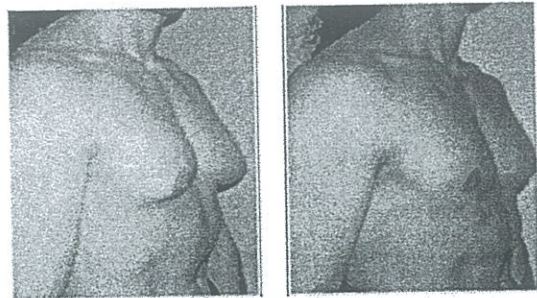


Fig.2 Ginecomastia antes y después del tratamiento

Hipertrofia mamaria o Gigantomastia de la adolescente o virginal.

Es la forma más frecuente de hipertrofia mamaria en las adolescentes y es de causa hormonal se debe principalmente a una hipersensibilidad de receptores estrogénicos en la pubertad se produce un crecimiento desmesurado de la glándula lo que hace que la adolescente se sienta preocupada y en muchas ocasiones trata de ocultar su problema para evitar burlas de sus compañeros esto acarrea graves problemas psicológicos, los problemas anatómicos que produce la Gigantomastia sobre todo dolor cervical, deformación de las clavículas y desvíos de la columna disminuyen también la calidad de las actividades físicas, existen técnicas de tratamiento que tratan de conservar la funcionalidad de la glándula para no afectar a la lactancia en el futuro. En la actualidad se acepta que también juega un papel importante en la aparición de hipertrofia mamaria virginal el hipertiroidismo y la hiperprolactinemia. Por lo general es bilateral aunque en algunos casos es unilateral, el manejo precoz es importante para solucionar un problema no solo estético sino funcional. La hipertrofia bilateral masiva puede llegar incluso a producir compresión torácica con insuficiencia respiratoria y curvatura raquídea.

Cuando una adolescente acude a consultar por hipertrofia mamaria, se ha de descartar que el aumento del tamaño de la mama no sea secundario a la presencia de un tumor. La presencia en unas mamas de tamaño normal, de un fibroadenoma gigante, un

lipoma gigante o un tumor phyllodes, también darán lugar a un aumento importante de su tamaño.

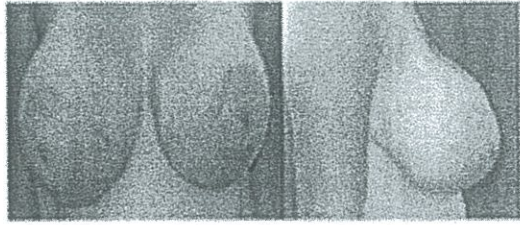


Fig. 3 Hipertrofia mamaria de la adolescente o virginal

Hipertrofia mamaria en la mujer obesa o hipertrofia grasa

En las adolescentes obesas o mujeres obesas de cualquier edad, puede haber un crecimiento de las glándulas mamarias a expensas del tejido graso, eso añadido al excesivo peso corporal hacen que los problemas de dolores físicos sean más intensos y la tendencia a las infecciones por candida en los sitios de pliegue son un verdadero problema, el impacto psicológico por la imagen corporal requiere de más atención para solucionar en sí la obesidad ya que la frustración puede impedir un normal desarrollo psico-social.⁹



Fig.4 Gigantomastia en la mujer obesa

Hipertrofia mamaria o Gigantomastia del embarazo.

La primera comunicación de este trastorno en el embarazo fue descrita por Palmuth en 1648 y una revisión exhaustiva de 55 casos

reportados a nivel mundial concuerda que el crecimiento mamario comienza en los primeros meses de gestación y tal es el grado de afectación que puede llegar a la necrosis e incluso hasta la muerte. Algunos estudios sugieren que el problema se encuentra en la placenta especialmente bajo la influencia del lactógeno placentario, y los estrógenos placentarios e incluso hipofisarios podrían ejercer sensibilidad incrementada de los receptores mamarios, la característica de este problema es que las mamas pueden alcanzar dimensiones grotescas y presentarse edematosas tensas y la piel puede volverse tan gruesa como piel de naranja, se ha visto en pocos casos que este problema podría llevar incluso a la aparición de un Ca mamario, más adelante en el tratamiento podemos ver que igualmente se puede recurrir a la cirugía cuando el problema no es controlable cuando hay infección y necrosis, algunos autores han ensayado tratamientos con noretisterona pero muchos estudios han tenido que suspenderse por la aparición de tromboembolias en ciertas ocasiones un manejo de diuréticos puede ayudar, se ha visto además que luego del embarazo las mamas regresan casi a su estado anterior al mismo pero el problema puede repetirse en el embarazo subsecuente.

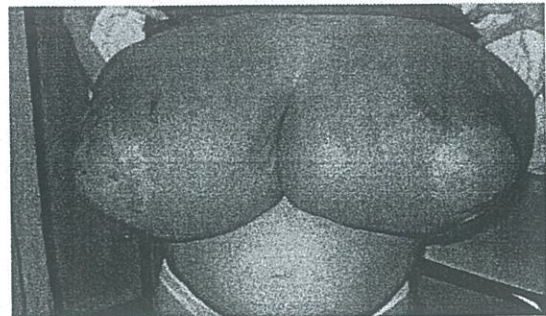


Fig.5 Hipertrofia mamaria en el embarazo

Hipertrofia mamaria inducida por fármacos

La gigantomastia inducida por fármacos ya fue descrita previamente con el uso de la D-penicilamina este trastorno puede afectar a la

adolescente o a la mujer adulta , De acuerdo con las investigaciones realizadas por Desai ha encontrado que la D- penicilamina y la bucilamina ejerce un efecto sobre la globulina transportadora de hormonas sexuales de manera que incrementa el nivel de estrógenos libres circulantes otros autores como Taylor sugieren en cambio un efecto local directo sobre las células de la glándula ya que ha encontrado que no existen alteraciones menstruales en las mujeres usuarias de este fármaco lo que si se ha visto es una buena respuesta al danazol cuando ejerce su efecto antiestrogénico disminuyendo el incremento mamario y observando que cuando se interrumpía dicho tratamiento los receptores comenzaban otra vez a ejercer sobre el aumento mamario, esto ya fue demostrado también en la ginecomastia de los varones tratados con danazol.^{1,15,19,22}

Gigantomastia en la Menopausia

Es un problema infrecuente sin embargo hay casos descritos de crecimiento desmesurado de las mamas en la postmenopausia pese a la declinación hormonal de los estrógenos ováricos, sin embargo por otras causas como pueden ser las tumorales podría haber producción extra de estrógenos de otro origen como por ejemplo suprarrenal, muchas mujeres aseguran haber tenido los senos normales inclusive en los embarazos y lactancia y que el crecimiento anormal de las mamas comienza sin causa aparente en la menopausia o postmenopausia, muchas veces asociados a obesidad llegando a ptosis mamarias importantes y los problemas asociados a la columna por el peso excesivo de las mismas, el tratamiento de elección en estos casos sigue siendo el quirúrgico.

HISTOLOGIA:

La glándula mamaria tiene origen ectodérmico alrededor de la 5ta semana del período embrionario y está constituida por 14 a 24 sistemas de conductos ducto alveolares que se ramifican a partir del pezón y la

estructura adiposa la respuesta a los estrógenos en el tejido mamario sufre gran influencia cuando se produce la adolescencia los acinos alveolares comienzan a multiplicarse por acción de los estrógenos y se modifican ya de acuerdo al ciclo menstrual sin embargo por causa desconocidas la influencia de la adenohipófisis como es la prolactina , las hormonas tiroideas y la hormona de crecimiento pueden ejercer también modificaciones epiteliales y glandulares dando lugar a un crecimiento desmesurado como es la Gigantomastia , los cambios histológicos se ven en la hiperplasia estromal el tamaño de los conductos aumenta considerablemente sin embargo en la Gigantomastia asociada a obesidad se ve un crecimiento más de las células grasas.^{20,21,22}

TRATAMIENTO:

Podemos enfocar dos tipos de tratamiento el farmacológico y el quirúrgico.

Manejo farmacológico:

Tomando en cuenta el origen de la hipertrofia mamaria y Gigantomastia se han tratado de hacer muchos ensayos con medicamentos para frenar el crecimiento de la glándula mamaria y en algunos casos revertirlo, en el caso de la Ginecomastia se resolvieron algunos casos únicamente quitando la causa que la producía como ciertos fármacos como los anti ulcerosos H2, pero en la mayoría de casos han sido resueltos por vía quirúrgica, en los RNs el pronóstico es bueno ya que desaparecen las hipertrofias mamarias espontáneamente una vez que los estrógenos circulantes han disminuido.

Durante los 80 se trataron de realizar estudios mediante la utilización del danazol un antiestrogénico que en series cortas daba buenos resultados en mujeres con hipertrofia mamaria virginal en sus inicios sin embargo, los efectos secundarios que este provoca como efectos del tipo menopáusicos obligaron a suspender su utilización, otros ensayos

fueron realizados con testosterona los cuales fueron abandonados por los efectos secundarios, y para la Gigantomastia del embarazo se decidió utilizar noretisterona lo cual debió ser abandonado por la aparición de tromboflebitis grave.

Los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos entre ellos el tamoxifeno fue creado para tratar el cáncer de mama y posteriormente el raloxifeno fue desarrollado para el tratamiento de la osteoporosis en la mujer postmenopáusica y también para el cáncer de mama ambos con capacidad estrogénica en ciertas circunstancias y como antiestrogénico en ciertos tejidos como la mama, a partir de ello se realizaron varios estudios con buenos resultados sobre todo en la mastopatía fibroquística y la tendencia a formar fibroadenomas sin embargo su utilización en la Gigantomastia no fue tan efectiva como se esperaba dando resultados parciales y temporales y que luego de cierto tiempo de suspendido el tratamiento el crecimiento de la mama volvía a presentarse, también se han realizado tratamientos con anastrozole que no han demostrado su eficacia.¹²

Manejo Quirúrgico.

Los diferentes grados de hipertrofia mamaria siempre han sido un reto y esto le compete a la cirugía plástica quien a la actualidad ha desarrollado muchas técnicas de reducción mamaria con el fin de dar a la mujer la posibilidad de mejorar su estética y su autoestima sobretodo en su parte emocional ya que la Gigantomastia si es un verdadero problema.

Desde 1903 Swartz inició las primeras técnicas de reducción mamaria con buenos resultados sin embargo el número de cicatrices se ha ido modificando progresivamente las técnicas de desepitelización de la areola han mejorado la estética del CAP y mantener los pedículos vasculares es importante. Las técnicas más

utilizadas son las de Thöreck y las de Pitanguy.^{13,14}

Los parámetros utilizados son los siguientes:

Se mide la distancia que existe entre el punto de unión de las dos clavículas (en la escotadura esternal) y el pezón de cada pecho (CAP=complejo areola pezón). Esta medida es importante porque nos va a dar el tipo de ptosis (caída) mamaria que tiene la mujer y el consiguiente tratamiento:

-De 18 a 20 cm: Son las medidas **NORMALES** en una chica joven.

-De 21 a 23 cm: PTOSIS/HIPERTROFIA LEVE. A valorar entre no hacer nada o realizar una mastopexia con mínima reducción de tejido.

-De 24 a 28 cm: PTOSIS/HIPERTROFIA MODERADA: Ya es necesario realizar una *reducción vertical* y, en ocasiones, una *reducción en T invertida* si existe un excedente de piel en las mamas.

-29 a 33 cm: HIPERTROFIA ELEVADA. Se requiere una *mastopexia en T invertida*.

->33 cm: GIGANTOMASTIA. Reducción en T-invertida y en ocasiones con injerto de CAP (Técnica de Thöreck)

Básicamente existen 3 tipos de técnicas según el tipo de cicatriz residual:

1. REDUCCIÓN VERTICAL: para reducción moderada (CAP a 24-28 cm). La cicatriz se sitúa alrededor de la areola + una cicatriz vertical desde el borde inferior de la areola hasta el surco submamario. Es la que más se utiliza.

2. REDUCCIÓN EN T INVERTIDA: para reducciones grandes y en gigantomastias (CAP>28 cm). Se añade a las cicatrices anteriores otra cicatriz que discurre a lo largo del surco submamario, adquiriendo una forma de T invertida (también se conoce por la forma de "ancla"). En algunas

gigantomastias se puede realizar un injerto de CAP para darle una mejor viabilidad y evitar problemas de necrosis (Técnica de Thöreck).

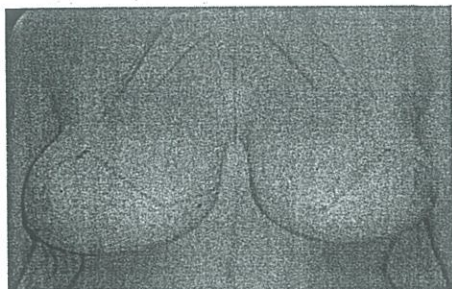


Fig 6 Marcación de los límites mamarios

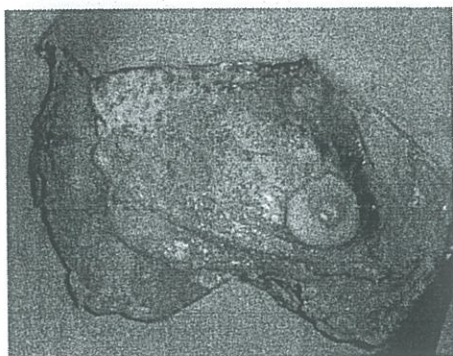


Fig.7 Elaboración del colgajo y del CAP



Fig.8 Cierre y resultado final(Pitanguy)

3. REDUCCIÓN MEDIANTE LIPOSUCCIÓN:

En esta técnica las cicatrices son mínimas, como mucho un par de puntos de menos de 1 cm en cada mama. Está solo indicada en mamas hipertróficas a expensas del crecimiento de la grasa y no de la glándula mamaria y que tenga una buena calidad de la

piel (sin estrías) y con capacidad de retracción. Son casos muy escogidos en los que se reduce el pecho a base de eliminar la grasa mediante liposucción y ver la capacidad de la mama para retraerse y disminuir su tamaño. No deja las mamas firmes pero sí disminuye considerablemente el volumen.

	Diseño preoperatorio	Discción cutánea y glandular	Talado glandular	Remodelación glandular	Adaptación cutánea
Pitanguy					
Waller					
Thöreck					

Fig. 9 Técnicas de mamoplastia

Hay algunos ensayos con buenos resultados definitivos hasta en un 90% en la remisión de la Gigantomastia y algunos autores han utilizado tratamiento concomitante con tamoxifeno y raloxifeno posterior a la cirugía mejorando aún más el pronóstico.

Las principales complicaciones de la cirugía reductora son:

- Pérdida de la funcionalidad de la glándula en la lactancia
- Necrosis del CAP (complejo areola pezón)
- Infecciones necrotizantes.
- Falta de armonía en los pezones
- Ptosis postquirúrgica por mala técnica de fijación
- Seromas, hematomas, etc.

La evolución y el pronóstico dependen mucho de la conservación de los colgajos vitales evitando las complicaciones antes mencionadas, en la Gigantomastia del adolescente puede haber recurrencias en la edad adulta en los procesos de embarazo y lactancia por eso es importante realizar seguimientos cada 2 años.^{5,6,12,14,21}

DISCUSION:

La Gigantomastia es un problema estético que interfiere con el normal desenvolvimiento de la mujer en la sociedad el dolor que acarrea sobre todo por la deformidad que causa hace que su manejo sea imprescindible para revertir esta situación, la evidencia sugiere que la cirugía sigue siendo el factor más importante de tratamiento, el manejo hormonal puede ser complementario siempre y cuando exista una respuesta al mismo. La edad de presentación es determinante y conservar la funcionalidad de la glándula también lo es.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

La Gigantomastia o la hipertrofia mamaria en diversos grados afectan a la mujer mucho en su estado psicológico, su vida normal se ve deteriorada por la dificultad en sus actividades físicas no obstante existen diversas alternativas para su tratamiento siendo lo más utilizado las técnicas quirúrgicas de mamoplastia de reducción con buenos resultados sobre todo en el autoestima de la mujer que lo padece, como hemos constatado se puede producir prácticamente a cualquier edad sin embargo la decisión de realizar un tratamiento siempre debe ser guiada por el especialista en estos casos el ginecólogo puede manejar la parte hormonal y el cirujano plástico resolverá la parte reconstructiva y estética sin dejar de lado la funcionalidad de la glándula mamaria y conservando la armonía que es parte de la feminidad, en las diversas etapas de la vida de la mujer el tratamiento debe ser realizado en forma oportuna, el manejo farmacológico tiene resultados muy limitados por lo tanto la cirugía sigue siendo la mejor alternativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Agbenorku P. Reduction Mammoplasty in a Developing Country: A Guideline for Plastic Surgeons for Patient Selection. *Aesthetic Plast Surg.* 2012 February; 36(1): 91-96.
- 2.- Aguiar O, Da Silva V. Mamoplastia en Gigantomastia con areolas divergentes *Cir. Plast. Ibero-latinoam.* - Vol. 33 - Nº 2 Abril - Mayo - Junio 2007 / Pág. 111-116.
- 3.- Cerrato F, Webb ML, Rosen H, Nuzzi L, McCarty ER, DiVasta AD, Greene AK, Labow BI. The impact of macromastia on adolescents: a cross-sectional study. *Pediatrics.* 2012 Aug; 130(2):339-46
- 4.- Escalante W, Hernández M, et al. Gigantomastia Juvenil. *Gamo Vol. 6* Núm. 2, Mar-Abr 2007.
- 5.- Espinoza S, Mamoplastia de reducción 50 años de evolución. *Cirugía Plástica Vol. 14,* Núm. 2 Mayo-Agosto 2004 pp 105 - 111.
- 6.- Goin MK. Psychological reactions to surgery of the breast. *Clin Plast Surg.* 1982;9:347-354.
- 7.- Hidalgo D.A.: "Improving Safety and Aesthetic Results in Inverted T Scar Breast Reduction." *Plast. Reconstr. Surg.* 1999; 103(3); 874.
- 8.- Jabs AD, et al. Mammary hypertrophy is not associated with increased estrogen receptors. *Plast. Reconstr. Surg.* 1990; 86:64-66.
- 9.-- Kirby Bland, Kirby I. Bland, Edward M. Copeland. *La Mama/ the Mother: Manejo Multidisciplinario De Las Enfermedades Benignas.* Ed Panamericana 2012 pp: 436 - 480.
- 10.- Lejour M. Vertical mammoplasty: Early complications after 250 personal consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1999;104: 764-769.
- 11.- Martínez J, Patología mamaria Infantojuvenil, Ed Graphic México DF 2006 pp: 395-496.
- 12.- Pérez E, SERMS, *Rev. Esp Reumatol* 2004;31(1):13-17.
- 13.- Pitanguy I. Surgical Treatment of Breast Hypertrophy. *Br J. Plast. Surg.* 1967; 20: 78.
- 14.- Quintanilla M, Gigantomastia .Compendio de Patología mamaria, Ed. México DF 2002 PP.: 56-68.
- 15.- Ramón A, Robert S, et al. Gigantomastia Hiperscretora. VII Congreso de anatomía Patológica " Octubre 2005.
- 16.- Rioja T, Pedreño F, Hipertrofia Mamaria ¿Cuándo debe tratarse?. *Cir. Plas. Ibero-latinoam.* - Vol. 32 - Nº 2 Abril - Mayo - Junio 2006 / Pag. 99-106.
- 17.- Ryan RF, Pernoll ML. Virginal hypertrophy. *Plast Reconstr Surg.* 1985;75:737-42.
- 18.- Schlenz I., Kuzbari R., Gruber H., Holle J.: "The sensitivity of the nipple-areola complex:anatomic study." *Plast. Reconstr. Surg.* 2000; 105(3); 905
- 19.- Sepúlveda S, Martorell B, Navarrete G, Alteraciones mamarias en niñas y

adolescentes. Rev. SOGIA 2007; 14(1):8 – 22.

20.- Ting A. Chow L. Leung Y. Comparison of tamoxifen with danazol in the management of idiopathic gynecomastia. Am.Surgeon. 2000; 66(1):38-40.

21.- Trigos I, Gigantomastia y mamoplastia reductiva en adolescentes. Cirugía Plástica Vol. 9, Núm. 2 Mayo-Agosto 1999 pp. 71 – 77.

22.- Wise RJ. Treatment of breast hypertrophy. *Clin Plast Surg* 1976; 3: 289-300.

HIPERPROLACTINEMIA EN EL HOMBRE COMO CAUSA DE DISFUNCION ERECTIL: CASO CLINICO

Dr. Giovanni Revelo C*

RESUMEN:

La Disfunción eréctil en el varón siempre debe ser investigada, ya que se habla que más del 90 % de las disfunciones eréctiles en el varón son de origen psicógeno siempre deben realizarse estudios que abarquen la producción hormonal normal de testosterona y gonadotrofinas sin embargo casos concretos de varones jóvenes con disfunción eréctil y otros síntomas asociados como cefalea, alteraciones visuales e inclusive galactorrea pueden indicar el problema en un adenoma hipofisario productor de prolactina o prolactinoma cuyo manejo puede ser clínico y quirúrgico dependiendo de las circunstancias. El presente trabajo habla de un varón de 28 años sin antecedentes clínicos de importancia acude a consulta particular, con cefaleas frecuentes de 6 meses de evolución y disfunción eréctil sin causa aparente luego de haber tenido una vida sexual activa al cual luego de realizarse estudios hormonales se verifica una prolactina sobre los 216ng/ml y niveles de testosterona bajos, se realizan los estudios de imagen y se verifica un microadenoma hipofisario de 9mm productor de prolactina sin alteración en otras esferas hormonales y sin otros síntomas acompañantes es manejado con cabergolina durante 1 año con resultados favorables.

Palabras Clave: Disfunción eréctil, prolactinoma, microadenoma, cabergolina

SUMMARY:

The male erectile dysfunction should always be investigated, since it is said that over 90% of erectile dysfunction in men are of psychogenic origin should always be performed studies involving normal hormonal production of testosterone and gonadotropins however specific cases young men with erectile dysfunction and associated symptoms such as headache, visual disturbances and even galactorrhea may indicate the problem on a prolactin-producing pituitary adenoma or prolactinoma whose management may be clinical and surgical depending on the circumstances. This work speaks of a man of 28 years with no significant medical history she consults particular, frequent headaches than 6 months old and unexplained erectile dysfunction after having had an active sex life which performed after hormonal studies verify a prolactin on 216ng/ml and low testosterone levels are performed imaging studies and checking a microadenoma pituitary prolactin-producing 9mm without hormonal alteration in other areas without other accompanying symptoms is handled with cabergoline for 1 year favorable results.

Keywords: Erectile dysfunction, prolactinoma, microadenoma, cabergoline

* Médico Postgradista Ginecología y Obstetricia HCAM-USFQ

Correspondencia:
Dr. Giovanni Revelo email: giovannyfr@hotmail.com

1. INTRODUCCION

La hormona prolactina es la hormona responsable de la estimulación de la secreción de leche por las mamas. La prolactina es secretada casi exclusivamente por unas células que se llaman lactotropas, que se encuentran en la glándula hipófisis anterior del cerebro. Estas células se hallan sujetas al efecto inhibitor de una sustancia llamada dopamina que produce el hipotálamo del cerebro, de manera que cuando se libera más dopamina se secreta menos prolactina y viceversa.

El trastorno por exceso de producción y secreción de esta hormona, denominado hiperprolactinemia, se define como un aumento en la concentración sanguínea de prolactina (PRL) (en mujeres, mayor de 20 ng./ml y en varones, mayor de 16 ng/ml).

En los varones, la hiperprolactinemia se presenta en un 8% se manifiesta con disminución de la libido sexual, disfunción o impotencia sexual, infertilidad, disminución de la masa muscular, osteoporosis, dolores de cabeza y posibles anomalías visuales. Se manifiesta 10 a 15 años más tarde que en la mujer.^{1,7,8,9}

Solís J. ha demostrado que los hombres nativos normales de altura (por encima de los 3000 m.s.n.m) tienen niveles sanguíneos de PRL menores que los nativos del nivel del mar. Similar hallazgo para mujeres fue reportado posteriormente por González G. Estos interesantes hallazgos son necesarios tenerlos presentes ya que niveles de PRL en la parte superior del rango normal para los habitantes del llano, podría significar una hiperprolactinemia en la altura, de tal manera que los valores de PRL de los nativos de altura deben ser referidos a sus niveles normales propios de la región.^{8,12,15}

El aumento de prolactina en sangre causa una inhibición de la producción de la hormona hipotalámica (hormona liberadora de gonadotropinas) la cual se encarga de

estimular la producción de dos hormonas sexuales denominadas gonadotropinas - hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH)-. Estas hormonas actúan sobre el ovario favoreciendo la síntesis de hormonas sexuales femeninas (estrógenos) y la ovulación. Por ello cuando se incrementa la prolactina y se inhibe con ello la secreción de la hormona liberadora de las gonadotropinas, al haber menos FSH y LH se produce la falta de ovulación, disminución de estrógenos y consecuentes trastornos menstruales (amenorrea o falta de la menstruación principalmente).

FÁRMACOS:

Numerosos fármacos pueden provocar elevaciones en las concentraciones de PRL, algunos de ellos de uso bastante común. Son la causa más frecuente de hiperprolactinemia, generalmente por tener un efecto bloqueante de la dopamina (al disminuir la dopamina, la cual inhibe la secreción de prolactina, favorecen indirectamente el incremento de la secreción de prolactina). Los más destacados son: Fármacos antipsicóticos: fenotiacinas, risperidona, haloperidol. Antidepresivos: clomipramina. Fármacos de uso gastrointestinal: ranitidina, cimetidina, metoclopramida, sulpiride. Antihipertensivos: metildopa, verapamilo. Antitusígenos: codeína. Narcóticos: morfina, metadona. Estrógenos, si bien hay que aclarar que la cantidad de estrógenos de los anticonceptivos orales no causa hiperprolactinemia.^{14,17.}

Macroadenomas y Microadenomas hipofisarios

Entre los tumores, los adenomas hipofisarios microadenomas (< 10 mm) que afectan sobre todo a mujeres (90% mujeres), y los macroadenomas (>10 mm) que afectan sobre todo a varones (60% varones) micro o macroprolactinomas. La mayor parte de los microadenomas no suelen progresar a macroadenomas; otros como

craneofaringioma, germinoma, glioma que afecten al hipotálamo o el tallo hipofisario); los tumores secretores de PRL y otras hormonas (GH, ACTH, TSH, FSH); tumores no funcionantes por compresión del tallo hipofisario; otros como germinoma intraselar, angiosarcoma, hipofisitis linfocitaria etc. Enfermedades infiltrativas granulomatosas: especialmente sarcoidosis; radioterapia craneal. Silla turca vacía; encefalitis, traumatismos, sección quirúrgica del tallo hipofisario.^{4,6,13}

DIAGNOSTICO:

Los exámenes de laboratorio cuando se sospechan de prolactinomas en el varón incluyen Prolactina, Cortisol, TSH, FSH, LH, testosterona HGH, y los estudios de imagen son importantes la RMN (Resonancia Magnética Nuclear) es de elección en relación a la TAC también es importante hacer una evaluación campimétrica. Ningún estudio dinámico se ha demostrado útil para diferenciar la hiperprolactinemia idiopática de la tumoral (estímulo con: clorpromacina, TRH, metoclopramida, cimetidina; inhibición con: L-dopa, sobrecarga de agua y nomifensina)^{8,9,16,17}

TRATAMIENTO:

El manejo farmacológico es de elección con agonistas dopaminérgicos de estos la Cabergolina en dosis de 0.5mg 2 veces a la semana es de primera elección por sus menores efectos secundarios frente a la bromocriptina que produce náuseas e intolerancia abdominal por lo que es abandonada en poco tiempo. Existen otros fármacos como son la lisurida, rosindol, pergolida, quinagolida. La cirugía de elección es la resección transesfenoidal cuando son macroadenomas hipofisarios y cuando los efectos campimétricos son importantes, la radioterapia se dirige en aquellos casos en los cuales existe patología maligna, Las dosis recomendadas en la radioterapia de 45 Gy administrados 1.8 Gy/día por unos 25 días ó 50 Gy en 30 días,

han demostrado ser efectivas con un adecuado control del tumor y con baja toxicidad, en los varones no se aconseja la radioterapia ya que puede haber afectación de las otras hormonas. El mayor efecto colateral de la radioterapia es el hipopituitarismo, variando la frecuencia entre 5,5- 12,5. Otras complicaciones incluyen insuficiencia hipotalámica, injuria de los nervios o quiasma óptico, accidente cerebrovascular, necrosis cerebral y desarrollo de tumores malignos (fibrosarcoma y osteosarcoma). Cuando se utilizó la terapia combinada de radioterapia más cabergolina 22% normalizaron la prolactina en un seguimiento de 5 años, otro estudio mostró que se normalizó la prolactina en 5 de 12 pacientes (42%) en un seguimiento de 9 años; en este último caso 9 de 12 pacientes tuvieron cirugía previa.^{10,12,16}

PRESENTACION DEL CASO CLINICO:

Varón de 28 años de edad, casado, empleado público, acude a consulta particular por cuadro de cefaleas persistentes y disfunción eréctil de 6 meses de evolución sin causa aparente. Lleva 4 años de casado y ha mantenido una vida sexual activa y tiene un hijo de 2 años de edad. Es manejado previamente con Urologo quien prescribe sildenafil, lo que ocasiona que la cefalea sea más persistente lo que obliga a suspender el tratamiento. Es evaluado en mi consulta particular se solicitan exámenes de Laboratorio los cuales reportan Biometría hemática Normal, EMO: Normal Química sanguínea Normal, los estudios hormonales reportan Una Testosterona libre de 128ng/ml con VR: 200 a 1080ng/ml. Una Prolactina elevada de 216ng/ml con VR: en el varón de 12 a 16ng/ml; TSH : 3,26mUI/l con VR: 0.4 a 4 mUI/l ; Cortisol am: 8.5ug/ml con VR: 6 a 23ug/ml. FSH: 0.8UI/ml con VR: 1.5 a 12 UI/ml; LH: 8UI/l con VR: 7 a 23UI/l. Espermatograma : Volumen 2.5ml Contaje: 7,3 millones/ml; Fructuosa : Normal Movilidad mayor del 70% Normocéfalos: 70% Vivos: 50%. Con estos resultados se solicita una

RMN: la cual reporta presenta de micro adenoma hipofisario de 9mm en relación a prolactinoma sin invasión extraselar .Campimetría Normal. Se decide tratamiento clínico durante 6 meses con Cabergolina de 0.5mg una tableta miércoles y Domingo con buena respuesta descendiendo los niveles de prolactina a 18ng/ml desaparece la cefalea y se recupera los valores de FSH a 8.6UI/l, así como la recuperación espermática a 14 millones/ml, se decide además mejorar la respuesta hormonal con HCGB 5000UI cada mes durante 3 meses, con lo cual la vida sexual mejora y el autoestima del paciente. La RMN de control reporta normalidad.

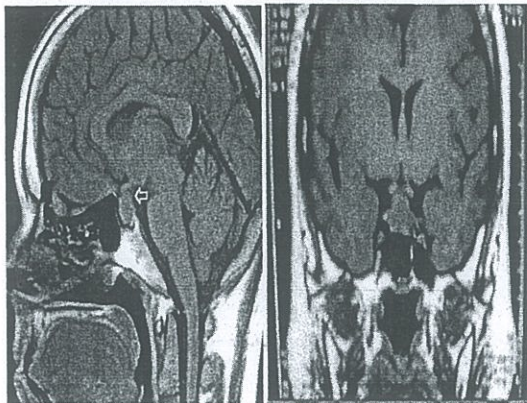


Fig.1 RMN antes del tratamiento donde se señala la presencia de prolactinoma

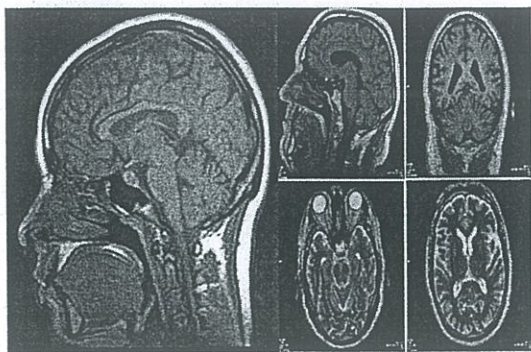


Fig.2 RMN después del tratamiento donde se ve franca disminución del prolactinoma.

DISCUSION:

La hiperprolactinemia en el varón es una patología hormonal muy rara y es una causa de disfunción eréctil en pacientes jóvenes sin antecedentes de importancia, según los

estudios se observan más macroadenomas hipofisarios en varones que en mujeres y por lo general suelen terminar en cirugía. En este caso en concreto ventajosamente fue un microadenomas que no requirió cirugía con buena respuesta al manejo con cabergolina, siempre surge la interrogante de por cuánto tiempo se debe administrar la medicación y hay mucha variación que va desde 2 meses hasta 5 años. Dependiendo de la respuesta de los pacientes.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

Existe un porcentaje de 8% de varones que experimentan disfunción eréctil por trastornos hormonales y la presencia de prolactina elevada en el varón es una causa a tomar en cuenta cuando se realiza el estudio de disfunción eréctil. Los tratamientos farmacológicos son de vital importancia para manejar las hiperprolactinemias, siguen siendo de elección los agonistas dopaminérgicos y con el que más experiencia ha dado buenos resultados la cabergolina, ya que los efectos secundarios son menos frecuentes en relación a la bromocriptina. El Examen de elección es la RMN para detectar adenomas hipofisarios y la TAC multicorte. El manejo quirúrgico se realiza por vía trans esfenoidal cuando son macro adenomas hipofisarios y la radioterapia se segrega para casos de malignidad, ya que puede afectar a otras esferas hormonales por la cito destrucción que genera la radiación. En muchas circunstancias se puede recurrir al manejo multidisciplinario para lograr controlar la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Azíz D.C. Use and Interpretation of Tests in Endocrinology. 1997. Specialty Laboratories. Cap. 10 Desordenes pituitarios pp: 129-130
- 2.- Bevan J, Ciccarelli E. Diagnosis and drug therapy of prolactinomas. Drugs 1996;51:959-965.

- 3.- Carter IN, Tyson JE, Tolij G, et al. Prolactin-screening tumors and hypogonadism in 22 men. *N Engl J Med* 1978; 299:847-852.
- 4.-- Cavaghan M, Ehrmann D. Hyperprolactinemia. *Current Therapy* 1999: 647-651
- 5.- Costello L, Franklin R. Effect of prolactin on prostate. *Prostate* 1994;24:162-6
- 6.- Colao A, Loche S, Capa M, et al. Prolactinomas in children and adolescents. Clinical presentation and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2777-2780.
- 7.- Greenspan SL, Oppenheim DS, Klibanski A. Importance of gonadal steroids to bone mass in men with hyperprolactinemia hypogonadism. *Ann Intern Med* 1989;110: 526-531.
- 8.- Grossman A, Cohen BL, Charlesworth M, et al. Treatment of prolactinomas with megavoltage radiotherapy. *Br Med J* 1984;288(6424):1105-1109.
- 9.- Henry J.B. Diagnóstico y Tratamiento Clínicos. 1993. 9a edición. Masson-Salvat Medicina Capítulo 15 evaluación de la Función Endocrina.pp.320-326.
- 10.- Ho K, Thorner M. Therapeutic applications of bromocriptine in endocrine and neurological disease . *Drugs* 1988 ; 36: 67-82
- 11.- Johnston DG, Hall K, Kendall-Taylor P, et al. The long term effect of mega-voltage radiotherapy a sole or combined therapy for large prolactinomas: studies with high definition CT. *Clin Endocrinol* 1986;24(6): 675-85
- 12.- Jubiz W. *Endocrinología Clínica*. 1981. Editorial El Manual Moderno,S.A. Capítulo 3 La adenohipófisis Páginas 16-18, 27, 33-34 Cap.15. Procedimientos de laboratorio pp: 386-388.
- 13.- Pérez P.E. Infertilidad, Esterilidad y Endocrinología de la Reproducción. 1981. Salvat Mexicana de Ediciones,S.A. DE C.V. Capítulo III determinaciones Hormonales en Esterilidad Página 56-57, Capítulo VIII Factor neuroendocrino. pp: 198, 207-211
- 14.- Santana F, Fernández GM, Padrón RS. Hiperprolactinemia en el hombre: Estudio de 9 casos. *Rev Cubana Endocrinol* 1997; 9 (1): 29-33.
- 15.- Schlechte JA. Prolactinoma. *N Engl J Med* 2003; 349:2035-2041.
- 16.- Tindall GT, McLanahan CS, Christy JH.

Transsphenoidal microsurgery for pituitary tumors associated with hyperprolactinemia. *J Neurosurg* 1978;48:840-60.

17.- Zarate A, Saucedo R . El manejo óptimo del prolactinoma. *Gac Méd Méx* Vol.140 No. 5, 2004 pp: 567-569.

REVISTA ECUATORIANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ISSN 1390 - 4132
ISSN 1390 - 4124



VOL XIV - No. 3
Septiembre - Diciembre 2007

ORGANO OFICIAL DE LA FEDERACION ECUATORIANA DE
SOCIEDADES DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Normas de Publicación	188
-----------------------------	-----

EDITORIAL

¿VALE LA PENA ENVIAR UN ARTÍCULO PARA SU PUBLICACIÓN?	191
---	-----

Dr. Guillermo Cisneros J.

CONTRIBUCIONES ESPECIALES

Escobar Dr. V. Hugo Espín. Dra. Sara G Cifuentes R.	DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRENATAL	193	
Dr. Pablo Valencia Dr. Stalin Ordoñez	Dra. Diana Delgado Dr. Iván Valencia	NACIMIENTO DEL PRIMER EMBARAZO PRODUCTO DE LA TRANSFERENCIA DE BLASTOCISTOS EN EL ECUADOR	200
Dra. Johanna Palacios Paredes	ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS DURANTE EL EMBARAZO	203	

TRABAJOS ORIGINALES

Dr. Milton Barrera V. Dr. Alexander Guerrero	Dra. Cristina López R.	CORRELACIÓN ENTRE EDAD DE LA PRESENTACIÓN DE MENARQUIA Y MENOPAUSIA DE PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN- QUITO	215
Dra. Maricela Torres M.	Dr. Giovanni Revelo C.	ASOCIACIÓN DE TRH Y CÁNCER DE ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN 2006	219
Dr. Edgar Veintimilla J. Dr. Luis Gangotena S.	Dr. Hernán Portero C.	TRATAMIENTO CON HIDROCORTISONA EN CEFALEA POSTPUNCIÓN DURAL ACCIDENTAL	222
Dr. Iván Cevallos Dr. Francisco Zambrano Dr. Germán Cisneros	Dr. Marcelo Zumárraga Dr. Silvia Villagrán	CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA ENTRE LÍQUIDO AMNIÓTICO Y APGAR CON MONITOREO FETAL ELECTRÓNICO	225
4. Dr. Pablo Urgilés B.	Dr. Andrés Calle M.	CARACTERÍSTICAS SOCIALES Y EPIDEMIOLOGÍA DE LAS PACIENTES PERI Y POSMENOPÁUSICAS HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" IESS - QUITO, ECUADOR	230

TRABAJOS DE REVISION

Dr. Hernán Parra Osorio	Dra. Margarita Parra	ADENOMIOSIS	235
Dr. Pablo G. Alarcón A.		SANGRADO UTERINO EN LA POSTMENOPAUSIA	239
Dr. Pablo Dumet H.		HEMORRAGIA POST-PARTO	244
5. Dr. Pablo Urgilés		ATENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO	250

ASOCIACIÓN DE TRH Y CÁNCER DE ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN 2006

Dra. Maricela Torres M.*
Dr. Giovanni Revelo C. *

2

RESUMEN

Objetivo: Revisar los casos nuevos de cáncer ginecológico en el servicio de Ginecología del HCAM, que se presentaron en el año 2006, con especial interés en la patología endometrial y su asociación con TRH.

Métodos: La captación de los casos se realizó a través de la revisión del registro de cirugías que ingresaron al hospital con diagnóstico histopatológico de cáncer ginecológico.

Resultados: Se reportaron 56 casos con patología para malignidad, de estos 10 fueron de endometrio, la edad de las pacientes estuvo comprendida entre 43-74 años, con una media de 59 años, 4 recibieron TRH (40%) 2 con estrógenos y 2 con estrógenos más progestágenos; la variable histopatológica más frecuente fue el adenocarcinoma endometroide (80%). Y todas fueron sometidas a pan histerectomía por estadio I (100%).

Conclusiones: El cáncer de endometrio ha disminuido con el uso de TRH combinada. Los porcentajes encontrados en nuestro hospital son similares a los datos reportados en otros países.

Palabras claves: Cáncer, endometrio, TRH

SUMMARY

Objective: To revise the new cases of gynecological cancer in the service of Gynecology of the HCAM that was presented in the year 2006, with special interest in the pathology endometrial and their association with HRT.

Methods: The reception of the cases one carries out through the revision of the registration of surgeries that entered to the hospital with diagnostic histopathology of gynecological cancer.

Results: 56 cases were reported with positive pathology for malignancy, of these 10 they were of endometrium, the age of the patients was understood among 43-74 years, with a 59 year-old stocking, 4 received HRT (40%) 2 with estrogens and 2 with estrogens but gestagenics, the most frequent histological variable was the adenocarcinoma endometroide (80%), and all were subjected to total hysterectomy for stage I (100%).

Conclusions: The endometrium cancer has diminished with the use of combined Hormone Replacement Therapy. The percentages found in our hospital are similar to the data reported in other countries

Key words: cancer endometrium, hormone replacement therapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es el cáncer ginecológico más frecuente, representando el 13% de los cánceres que se presentan en mujeres.^{1,5,8} Afecta sobre todo a mujeres posmenopáusicas con una media de edad de 58 años. La obesidad, diabetes, hipertensión y la ausencia de embarazos están asociadas al cáncer de endometrio. La gran proporción de supervivientes con este cáncer refleja un curso de enfermedad caracterizado por la aparición temprana de síntomas y líneas de diagnóstico bien establecidas. Aún así, las mujeres de alto riesgo o enfermedad avanzada tienen un pronóstico pobre.^{4,9,11,13,17}

Existen dos tipos diferentes de cáncer endometrial: el primero está relacionado con concentración elevada de estrógenos y tiene rasgos comunes con obesidad, diabetes, hipertensión, anovulación crónica, nuliparidad y uso de estrógenos sin oposición por progestágenos. Puede presentarse después de eventos secuenciales de hiperplasias hasta llegar al carcinoma endometrial.^{3,8}

El segundo cáncer de endometrio se asienta en un endometrio atrófico sin la influencia hormonal directa.^{3,4} Está relacionado con la edad extrema y un estado inmunodeficiente.^{1,7}

Dentro de los factores pronósticos asociados al cáncer de endometrio vamos a reseñar la extensión tumoral o estadiaje, el tipo histológico y ciertas características biológicas propias de la célula tumoral.¹⁶

El estadiaje según la clasificación FIGO de 1988 es el principal factor pronóstico. Las variables que relaciona son la infiltración tumoral, el grado de diferenciación celular, la citología del lavado peritoneal y la afectación ganglionar. La supervivencia a los 5 años varía entre el 90 y el 72 % en el estadio I, entre el 60 y el 56 % en el estadio II, el 40 y el 31 % en el estadio III y el 5 y el 10 % en el estadio IV.^{17,12}

La afectación del miometrio por el tumor ensombrece el pronóstico así como la infiltración del cuello uterino; igualmente son signos de mal pronóstico la citología positiva del lavado peritoneal y la afectación ganglionar. Se ha correlacionado la propagación tumoral extrauterina y ganglionar con el grado histológico.¹⁹

El grado de diferenciación se incluye dentro de cada estadio y tiene valor pronóstico. Puede clasificarse de la siguiente manera:

- G1: 5% o menos de un patrón de crecimiento sólido no escamoso.

* Médico postgradista Gineco-Obstetricia HCAM-USFQ

- G2: 6 a 50% de un modelo de crecimiento sólido no escamoso.
- G3: más del 50% de un modelo de crecimiento sólido no escamoso.

El tipo celular más frecuente en el cáncer de endometrio es el adenocarcinoma endometroide que está compuesto de elementos epiteliales glandulares malignos. Los tumores adenoescamosos contienen elementos malignos de epitelio glándula escamoso.¹⁵ El carcinoma de células claras y seroso papilar del endometrio son tumores histológicamente similares a los observados en el ovario y de peor pronóstico.¹⁶

El grado de diferenciación tiene una gran influencia en la evolución de la enfermedad. Cuanto más indiferenciado es el tumor, menor es la supervivencia cualquiera que sea el estadio. Los tumores bien diferenciados tienden a limitar su propagación a la superficie del endometrio; la extensión del miometrio es menos común. De igual forma la afectación ganglionar es más frecuente en los carcinomas más indiferenciados y cuanto mayor es la profundidad de la invasión miometrial.¹⁶

Las características biológicas de la célula tumoral como los niveles de receptores de progesterona son indicadores pronósticos en los estadios I-II. Además se ha demostrado que la presencia de receptores tanto de estrógenos como de progesterona se correlaciona de forma inversa con el grado de diferenciación, confiriendo la positividad de estos un mejor pronóstico.¹⁸

Entre un 25 y un 45% de los cánceres de endometrio son aneuploides. Tanto la aneuploidía como un alto porcentaje de células en fase S se han relacionado con menor supervivencia. Ambas características se suelen asociar a tumores poco diferenciados, con gran invasión miometrial y estadios avanzados.¹⁹

También se han asociado como factores de mal pronóstico en el cáncer de endometrio las mutaciones de K-ras, la sobre expresión de la p53 y niveles bajos de cathepsina D; por el contrario, la mutación del gen supresor PTEN se relaciona con histología endometroide, ausencia de sobre expresión de p53 y otros factores histológicos y clínicos de pronóstico favorable.^{5,18}

OBJETIVO

Estudiar los casos nuevos de cáncer ginecológico en el Servicio de Ginecología del Hospital Carlos Andrade Marín que se presentaron durante el año 2006, con especial interés en la patología endometrial y su asociación con TRH.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de estudio: Estudio retrospectivo.

Criterios de inclusión:

- Mujeres posmenopáusicas
- Casos positivos para malignidad de patología ginecológica 2006
- Relación con TRH
- Legrado e histopatológico confirmado.

Procedimiento:

La captación de los casos se realizó a través de la revisión de registros de cirugía que ingresaron al hospital con diagnóstico histopatológico de cáncer ginecológico desde el primero de enero al 31 de diciembre del 2006 en el Servicio de Ginecología del Hospital Carlos Andrade Marín. Se reportaron 56 casos con patología positiva para malignidad y de estas 10 fueron de endometrio. Revisión de historias clínicas de pacientes con cáncer endometrial, se adjunto datos de ultrasonido e histeroscopia y resultado de biopsia.

Se obtuvieron las variables de edad, tipo histológico, tipo de hormonal y estadio.

Análisis:

Los datos fueron registrados en un archivo Excel. Para presentar los resultados se emplearon medidas estadísticas de posición (porcentaje), tendencia central (promedio aritmético) y de variabilidad.

RESULTADOS

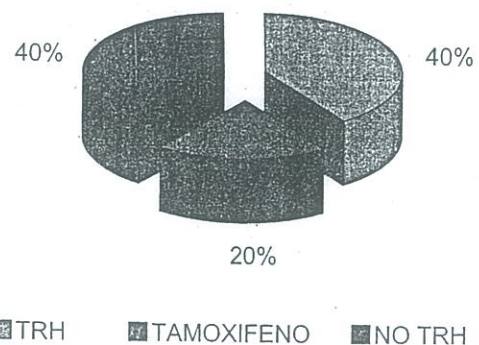
Tabla 1. Promedio, media de edad de cáncer endometrial.

EDAD	MENOPAUSIA
60 años	50 años
74 años	55 años
66 años	45 años
54 años	50 años
43 años	43 años
54 años	50 años
61 años	55 años
60 años	50 años
68 años	50 años
61 años	45 años
x= 59 años	

Fuente: Historias Clínicas Ginecología-HCAM

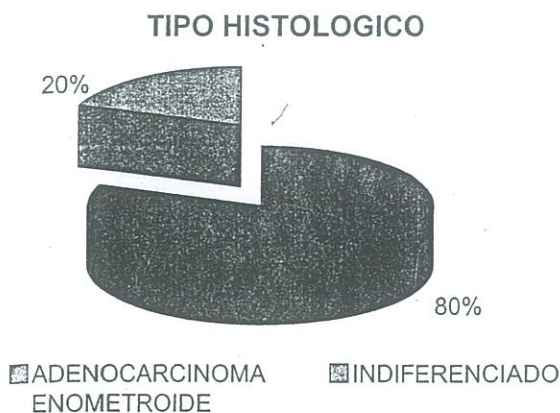
Gráfico 2. Asociación con TRH

ASOCIACION DE CA DE ENDOMETRIO Y TRH



Fuente: Historias Clínicas Ginecología-HCAM

Grafico3: Tipo Histológico



Fuente: Registro de Cirugías programadas Ginecología-HCAM

DISCUSIÓN

Fueron analizadas las variables propuestas como objetivo del estudio, la edad comprendida de pacientes con cáncer de endometrio fue de 43-74 años con una media de 59 años, los resultados se correlacionan a los revisados en la literatura internacional demostrado la asociación de patología endometrial en mujeres posmenopáusicas y en la quinta década de la vida.^{2,4}

En este estudio pudimos observar que de las 10 pacientes con cáncer endometrial; 4 estaban asociadas con TRH (40%) 2 con estrógenos y 2 con estrógenos más progestágenos, 2 pacientes (20%) asociación a tamoxifeno y 4 (40%) no tenían asociación con terapia de reemplazo hormonal.

Con respecto al tipo histológico el adenocarcinoma endometroide fue el tipo celular más frecuente 80% y 20% tipo celular indiferenciado datos similares a las estadísticas mundiales.⁵

A todas las pacientes se les realizó pan histerectomía por estadio I (100%).

CONCLUSIONES

La incidencia de cáncer de endometrio ha disminuido con esquemas adecuados de terapia de reemplazo hormonal combinada.

Los porcentajes encontrados en nuestro hospital son iguales a las estadísticas en otros países.

El tipo celular más frecuente sigue siendo el carcinoma endometroide.

El uso del tamoxifeno sigue siendo un factor de riesgo a considerar.

El potencial de malignización de la hiperplasia endometrial depende de las atípicas encontradas.

Siguen siendo herramientas de diagnóstico el legrado fraccionado; pero ha mejorado el mismo con la ecografía y la histeroscopia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Grady D; Gebretsadik T, Kerlikowske K. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk, a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 1995; 85:304-13.
2. Jich H, Watkins RN, Hunter JR. Replacement estrogens and endometrial cancer. *N Engl J Med*, 1979; 300:218-22.
3. Mack TM, Pick MC, Henderson BE, Pfeffer RI. Estrogens and endometrial cancer in retirement community. *N Engl J Med*, 1976; 294:1262-1267.
4. Pickar J, Thorneycroft I, Whitehead M. Effect of hormonal replacement therapy on the endometrium and limits parameter: a review of randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*, 1998; 178:1087-99.
5. Archer DF, Pickar JH. Hormone replacement therapy: effect of progestin dose and time since menopause on endometrial bleeding. *Obstet Gynecol*, 2000; 96(6):899-905.
6. Pickar JH, Bottigliani F, Archer DF. Bleeding patterns in postmenopausal women taking continuous combined or sequential regimens of conjugated estrogens with medroxyprogesterone acetate. *Menopause Study Group. Obstet Gynecol*, 1994; 83(5):686-92.
7. Hammar MA, Cristau S, Rud T. A double-blind, randomized trial comparing the effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with menopausal symptoms. *Br J Obstet Gynaecol*, 1998; 105(8):904-11.
8. Pickar JH, Bottigliani F, Archer DF. Amenorrhea frequency with continuous combined hormone replacement therapy a retrospective analysis. *Menopause Study Group. Climacteric*, 1998; 1(2):130-6.
9. Hoffman K, Nekhluyudov L, Delydisch L. Endometrial carcinoma in elderly women. *Gynecol Oncol*, 1995; 58 (2-4).
10. Dos Santos Silva I. Epidemiología del Cáncer, Principios y Métodos Lyon. Organización Mundial de la Salud Agencia Internacional sobre el Cáncer, 1999.
11. Organización Panamericana de la Salud Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10) (décima revisión). Publicación científica No 554. Washington, OPS, 1995.
12. Percy C, Van Holten v, Muir C. Clasificación Internacional de Enfermedades para oncología. Segunda edición. Ginebra. Organización Mundial de la Salud (OMS), 1990.
13. Pardo C, Murillo R, Piñeros M, Castro MA. Casos Nuevos de Cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. *Rev Colomb Cáncer*, 2003; 7:4-19.
14. Waggoner SE. Cervical cancer. *Lancet*, 2003; 361:2217-25.
15. González MA, Corso J, Posso H, Sáenz, MC, Martínez G. Carcinoma invasivo de cérvix. Instituto Nacional de Cancerología 1985-1987. *Rev Colomb Obstet Ginecol*, 1994; 45:135-40.
16. Stewart BW, Kleihues P (eds). *World cancer report*. Lyon IARC press, 2003.
17. González MA. *Cáncer Ginecológico*. Servigraphic Ltda., 1999.
18. González MA, Cifuentes R, Lomanto A. *Cáncer de cérvix*. Texto de Obstetricia y Ginecología. Bogotá. Editora Guadalupe Ltda., 2004.
19. Instituto Nacional de Cancerología. *Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Neoplásicas*. 2001. Pg. 413-50
20. Mario A. González, M.D., M.Sc. Registro de cáncer ginecológico Clínica San Pedro Claver, Bogotá, Colombia 2003. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2005; 56 (2)
21. Mbatssogo BA, Le Bouedec G, Michy T, Bourdel N, Fouilloux G, et al. Endometrial cancers arising in polyps associated with tamoxifen use. *Gynecol Obstet Fertil*, 2005; 33(12): 975-9
22. Wella M, Sturdee D, Barlow D, et al. Effect on endometrium of long term treatment with continuous combined estrogen-progestogen replacement therapy: follow up study. *BMJ*, 2002;325:239-41

S.E.G.O
SOCIEDAD ECUATORIANA
DE GINECO-OBSTETRICIA



LA SOCIEDAD ECUATORIANA DE GINECO-OBSTETRICIA (S.E.G.O) tiene el honor de invitarle como panelista en representación del postgrado de Gineco-Obstetricia Hospital "Carlos Andrade Marín "y la Universidad "San Francisco de Quito" a los Ateneos Interuniversitarios que se llevan a efecto en diversos temas de especialidad esta vez en la participación con el tema "**Hiperprolactinemia Enfoque Actual**" A realizarse el día jueves 18 de septiembre del 2008 a las 20:00 Participarán los Médicos Residentes de los distintos Postgrados con el siguiente programa:

- 1.- Hiperprolactinemias Definición y Clasificación Dra. Andrea Saavedra (Maternidad Isidro Ayora).
- 2.- Hiperprolactinemia Métodos Diagnósticos Dr. Luis Porras (Hospital Metropolitano).
- 3.- Hiperprolactinemia Enfoque Actual y tratamiento Dr. Giovanny Revelo (HCAM-USFQ).
- 4.- Agonistas Dopaminérgicos Farmacología Dr. Fabián Duchicela (U. Católica-Patronato).

Dirección: Alpallana y 6 de Diciembre Ed. "El Rocío" 3er. Piso.

Su asistencia dará el realce científico y agradecemos por su participación
Atentamente:

DR. ALFREDO JIJON LETORT
PRESIDENTE S.E.G.O

DR. LUIS VELA FUERTES
SECRETARIO S.E.G.O



LA SOCIEDAD ECUATORIANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
CAPÍTULO PICHINCHA

Filial de FIGO, FLASOG, FESGO

CERTIFICADO DE PARTICIPACIÓN

Sr. Dr. Geovanny Revelo

Por haber participado como **Panelista** con el tema: "Hiperprolactinemia, Enfoque Actual" en los **Ateneos Interuniversitarios de Postgrado**, incluidos en el Programa de Educación Médica Continua que desarrolla ésta Sociedad Científica.

Dr. Alfredo Jijón Letort
PRESIDENTE SEGO CP

Dr. Luis Vela Fuertes
SECRETARIO SEGO CP

Quito, 22 Septiembre 2008



Federación Ecuatoriana de Sociedades
de Ginecología y Obstetricia (FESGO)



XVII Congreso Ecuatoriano de Ginecología y Obstetricia

"Por la Salud Integral de la Mujer"

Hotel "Ajaví"

Del 11 al 15 de Septiembre 2006

Ibarra-Ecuador

www.fesgo.org

14:30-15:00 **Resultados de la Atención del parto en posición vertical**

Dr. Jorge Narváez (Ecuador)

15:00-15:30 **Misoprostol-Normas de Uso**

Dr. Wilfrido León (Ecuador)

15:30-16:00 **Bioética de Anticonceptivos**

Dr. Ángel Garzón (Colombia)

16:15-16:50 *Coffe Break*

17:00 a 18:00 **Simposio: Prevención del HPV en el Ecuador**

-Dra. Carmen Martínez (Ecuador) Moderador

- Dr. Danilo Salazar (Ecuador)

- Dr. Franklin Ruiz (Ecuador)

- Dr. Manuel Casis (Ecuador)

SESION DE TEMAS LIBRES

Coordinador: Dr. Enrique Luna

Sala: C

Martes 12 de Septiembre

12:35-13:35

- **Prevención de Parto Prematuro y Progesterona** : Dr. Pablo Alarcón
- **Anticoncepción de Emergencia** : Dr. Carlos Torres
- **Síndrome de Transfusión feto-Fetal; Caso clínico y Revisión**: Dr. Giovanni Revelo.
- **Endometriosis y SERMS** : Dr. Julio Hidalgo

Jueves 14 de Septiembre

Mañana

TEMA: Ginecología del Adolescente

Coordinador: Dr. Armando Chávez(Ecuador)

08:00-08:45 **Importancia de la Atención integral de la adolescente**

Dra. Susana Guijarro (Ecuador)

08:45- 09:15 **Salud sexual y reproductiva**

Dr. Patricio Jácome (Ecuador)

09:15-09:45 **Tumores mamarios en la adolescente**

Dr. Alfredo Carballo (Venezuela)

09:45-10:15 **Conferencia Magistral**

TEMA: Pubertad precoz manejo farmacológico

Dr. Enrique Terán (Ecuador)

10:15-11:00 *Receso/ Coffe Break*

11:00-11:30 **Papel del Pediatra en el manejo de los problemas hormonales del adolescente**

Dra. Dora Carrera (Ecuador)

11:30-12:00 **Endometriosis en Adolescentes**

Dr. Jorge Barona (Colombia)

12:00-12:30 **MESA REDONDA: Abuso sexual infantil**

Moderador: Dr. Jorge Naranjo (Ecuador)

Panelistas: Dr. Iván Riofrío (Psiquiatra HCAM) Dra. Patricia Nieto (Sexologa)

Lcda.: Martha Rojas (HGOIA) Dra. Mercy López (MD.Legista)

12:30 **Receso**

SESION DE TEMAS LIBRES

Coordinador: Dr. Nelson Enríquez Sala: B

12:35-13:35

- **Terapia antiestrogénica en Fibroadenomas mamarios :** Dr. Nelson Cherez
- **Progesterona Natural en Fertilidad :** Dra. Mónica Salazar
- **Vía de Terminación y Complicaciones Obstétricas en Recién Nacidos Macrosómicos y sus madres en el HCAM 2005:** Dr. Giovanni Revelo.

FEDERACIÓN ECUATORIANA DE SOCIEDADES DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
"FESGO"

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
COLEGIO DE MÉDICOS DE IMBABURA
COLEGIO DE ENFERMERAS/OS DE IMBABURA
COLEGIO DE OBSTETRICES DE IMBABURA



Confieren el presente

DIPLOMA

DR. GIOVANNY REVELO

Al (a)

Por su participación en calidad de

*AUTOR TEMA LIBRE SINDROME DE TRANSFUSION FETO-FETAL
PRESENTACION DE CASO CLINICO Y REVISION DEL TEMA*

Al XVII Congreso Ecuatoriano de Ginecología y Obstetricia, realizado en la ciudad de Ibarra, del 11 al 15 de septiembre del 2006, con una duración de 80 horas.

Dr. José Villalba
PRESIDENTE FESGO

Dr. Andrés Calle
VICEPRESIDENTE FLASOG

Dr. Rubén Buchelli
PRESIDENTE FLASCYM

Dr. Galo Enríquez
COORDINADOR
CIENTÍFICO NACIONAL
FESGO

FEDERACIÓN ECUATORIANA DE SOCIEDADES DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
"FESGO"

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
COLEGIO DE MÉDICOS DE IMBABURA
COLEGIO DE ENFERMERAS/OS DE IMBABURA
COLEGIO DE OBSTETRICES DE IMBABURA



Confieren el presente

DIPLOMA

DR. GIOVANNY REVELO

Al (a)

Por su participación en calidad de AUTOR TEMA LIBRE VIA DE TERMINACIÓN Y COMPLICACIONES
OBSTÉTRICAS EN RECIÉN NACIDOS MACROSÓMICOS Y SUS MADRES
EN EL HOSPITAL CAM QUITO PERIODO 2005

Al XVII Congreso Ecuatoriano de Ginecología y Obstetricia, realizado en la ciudad de Ibarra, del 11 al 15 de septiembre del 2006, con una duración de 80 horas.

Dr. José Villalba
PRESIDENTE FESGO

Dr. Andrés Calle
VICEPRESIDENTE FLASOG

Dr. Rubén Buchelli
PRESIDENTE FLASCYM

Dr. Galo Enríquez
COORDINADOR
CIENTÍFICO NACIONAL
FESGO



[Inicio](#)

[Cancún 2010](#)

[Historia](#)

[Mesa Directiva](#)

[Consenso y Posiciones](#)

[Sitios de Interes](#)

[Eventos](#)

[Utilidades](#)

[Galería](#)

[Contacto](#)

[Preguntas Frecuentes](#)

"La Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia es la entidad que agrupa con representación por países a las instituciones científicas que en América Latina se consagran al estudio del Climaterio y la Menopausia.

El Acta Fundacional de FLASCYM fue suscrita por representantes de Argentina, Brasil, Chile, México, Panamá, Perú, Uruguay y Venezuela, en una Reunión Internacional de Climaterio celebrada el 16 de Abril de 1993 en la Ciudad de Bahía Blanca, República Argentina, a la que concurrimos convocados por su principal mentor, el Dr. Néstor O. Siseles.

En todos los participantes estaba el sentimiento de unir en forma homogénea y con igualdad de derechos a los médicos y otros graduados universitarios de la región, interesados en la materia, dando ejemplo de una América Latina que se agrupa para vivir mejor, para vivir en solidaridad.

Se procedió a designar una comisión encargada de redactar los Estatutos y Reglamentos de FLASCYM, los que fueron aprobados por la Primera Asamblea Extraordinaria de la Institución, celebrada el 2 de Diciembre de 1993 en la ciudad de Panamá, en el seno de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. FLASOG, con la participación de representantes de 19 países de la región. Los países miembros de FLASCYM se agrupan en tres áreas geográficas: Zona A, integrada por México, América Central y Antillas; Zona B integrada por Brasil, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela y Zona C integrada por Argentina, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay.

Congresos de FLASCYM

Los Congresos Latinoamericanos de Climaterio, que se celebran cada tres años, son las reuniones científicas y sociales de máxima trascendencia para la institución. En ellos se debe procurar primordialmente un activo intercambio de opiniones y una evaluación crítica de la investigación, la asistencia y la docencia en el campo del climaterio en los países de la región.

El Primer Congreso de FLASCYM, celebrado entre el 15 y el 18 de Octubre de 1995 y presidido por el Dr. Néstor Siseles, tuvo como sede la ciudad de Buenos Aires y resultó científica y socialmente muy exitoso. Destacó por su prolija organización, la calidad de los invitados internacionales, correspondiendo a la nutrida representación chilena una importante participación en la programación científica.

El Segundo Congreso FLASCYM se llevó a cabo en Sao Paulo en Agosto de 1998, bajo la presidencia del Dr. Nilson R. de Melo. Durante dicho evento se efectuó el lanzamiento del libro "Menopausia y Longevidad. Perspectiva Clínica y Epidemiológica en Latinoamérica", editado por nuestra Sociedad, bajo la dirección de los Drs. Osear González, Eugenio Arteaga y Patricio Contreras, con la colaboración de un vasto equipo de médicos de la especialidad, de toda Latinoamérica y que ha tenido una extraordinaria repercusión nacional e internacional.

Presidencia de FLASCYM

De acuerdo a la línea de sucesión establecida, nos hubiera correspondido asumir la Presidencia de la Federación y organizar en Chile el Tercer Congreso. Sin embargo, y con el objetivo de establecer la rotación zonal, hubo acuerdo en entregar a Guatemala la sede del Comité Ejecutivo y la responsabilidad de organizar el Tercer Congreso, el que se llevó a cabo en Septiembre de 2001, bajo la Presidencia del Dr. Luis Hernández. En dicha oportunidad correspondió a Chile asumir la sede del Comité Ejecutivo y, en consecuencia, la organización del Cuarto Congreso el año 2004."

Publicado en el Boletín de la Sociedad Chilena de Climaterio en diciembre de 2001 por el Dr Italo Campodónico Garibaldi

E quinto congreso Latinoamericano de Climaterio se llevó a cabo en el mes de octubre del 2007 en la ciudad de Quito, Ecuador bajo la presidencia del Dr. Rubén Buchelli y como secretario general el Dr. Andrés Calle.

México será el organizador del 6° Congreso Latinoamericano de Climaterio, el cual se llevara a cabo en la ciudad de Cancún y será organizado por el actual presidente de FLASCYM el Dr. Alfonso Murillo, el secretario general de la Federación, el Dr. Eduardo Motta M., y el Tesorero de la misma el Dr. Julio Morfín M.

FLASCYM

**FEDERACION LATINOAMERICANA
DE SOCIEDADES DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA
FLASCYM**

Confiere el Presente

CERTIFICADO

DR. GIOVANNY REVELO CUASPUD

A el (la)

por su participación en calidad de **PRESENTACION TEMA LIBRE**

TRH Y Cáncer de endometrio - Hospital "Carlos Andrade Marín"

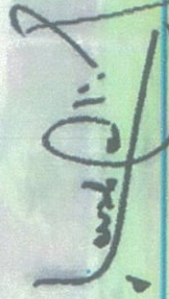
en el **V CONGRESO LATINOAMERICANO DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA**

realizado en la ciudad de Quito, Ecuador, del 17 al 19 de Octubre de 2007.

Duración: 120 horas



**Dr. Rubén Bucheli T.
PRESIDENTE FLASCYM**



**Dr. Andrés Calle M.
SECRETARIO FLASCYM**



**Dr. Diego Torres G.
TESORERO FLASCYM**