



# TRAPS

PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

*Motivos de Consulta Frecuentes  
en el Primer Nivel de Atención*

# 4

unidad

PRIMER EDICIÓN 2017

**Medicamentos**



Ministerio de Salud  
Presidencia de la Nación

*Motivos de Consulta Frecuentes en el Primer Nivel de Atención*

TERAPÉUTICA RACIONAL EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD



# TRAPS

PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

*Motivos de Consulta Frecuentes  
en el Primer Nivel de Atención*

# 4

unidad

TERAPÉUTICA RACIONAL EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD





## ■ Autoridades Nacionales

PRESIDENTE DE LA NACIÓN

ING. MAURICIO MACRI

MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN

DR. JORGE LEMUS

SECRETARÍA DE PROMOCIÓN DE LA SALUD, PREVENCIÓN Y CONTROL DE RIESGOS

DR. ADOLFO RUBISTEIN

COBERTURA UNIVERSAL DE SALUD

MEDICAMENTOS

## ■ Universidades Participantes

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, FACULTAD DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES ESCUELA SUPERIOR DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CHACO AUSTRAL ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE COMAHUE, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE ENTRE RÍOS, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO JAURETCHÉ, INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA MATANZA, DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA RIOJA, DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE SALUD Y DE LA EDUCACIÓN ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR, DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN, FACULTAD DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA, FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD ADVENTISTA DEL PLATA, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD ACONCAGUA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD AUSTRAL, FACULTAD DE CIENCIAS BIOMÉDICAS ■ FUNDACIÓN H. A. BARCELÓ, INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ INSTITUTO UNIVERSITARIO CEMIC FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. ESCUELA DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD DE CIENCIAS EMPRESARIALES Y SOCIALES, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA, FACULTAD DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUYO, FACULTAD DE MEDICINA ■ HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, INSTITUTO UNIVERSITARIO ■ UNIVERSIDAD MAIMÓNIDES, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD DE MORÓN, FACULTAD DE MEDICINA ■ INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO DE ROSARIO, ESCUELA DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD DEL SALVADOR, FACULTAD DE MEDICINA.







## ■ Índice

Osteoporosis _____	12
- Introducción _____	15
- Manifestaciones clínicas _____	16
- Factores de riesgo _____	17
- Diagnóstico: estudios complementarios _____	17
- Rastreo _____	18
- Prevención de osteoporosis y fracturas _____	19
- Tratamiento farmacológico _____	20
- Puntos clave _____	22
<i>Ejercicio 1 de Comprensión y Aplicación</i> _____	24
Menopausia y climaterio _____	27
- Etapas del climaterio _____	29
- Menopausia _____	30
Manifestaciones clínicas _____	30
Tratamiento _____	30
- Puntos clave _____	32
<i>Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación</i> _____	34
Problemas frecuentes de la mama _____	38
- Mastitis _____	41
- Nódulo mamario _____	43
- Secreción por el pezón _____	44
<i>Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación</i> _____	47
Cáncer de mama _____	51
- Introducción _____	53
- Factores de riesgo _____	55
- Manifestaciones clínicas _____	56
- Tratamiento _____	57



- Seguimiento de las mujeres que tuvieron cáncer de mama _____	58
- Rastreo del cáncer de mama _____	60
- Puntos clave _____	64
Cáncer Cérvico-Uterino _____	65
- Introducción _____	67
- Historia natural del cáncer cérvico-uterino _____	68
- Estrategia integral de prevención del Cáncer Cérvico-Uterino (CCU) _____	70
Vacuna contra el VPH _____	70
Tamizaje de cáncer cervical _____	72
- Puntos clave _____	78
<i>Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación</i> _____	79
Anexos _____	84
Bibliografía _____	92



# *Presentación de la Unidad 4*

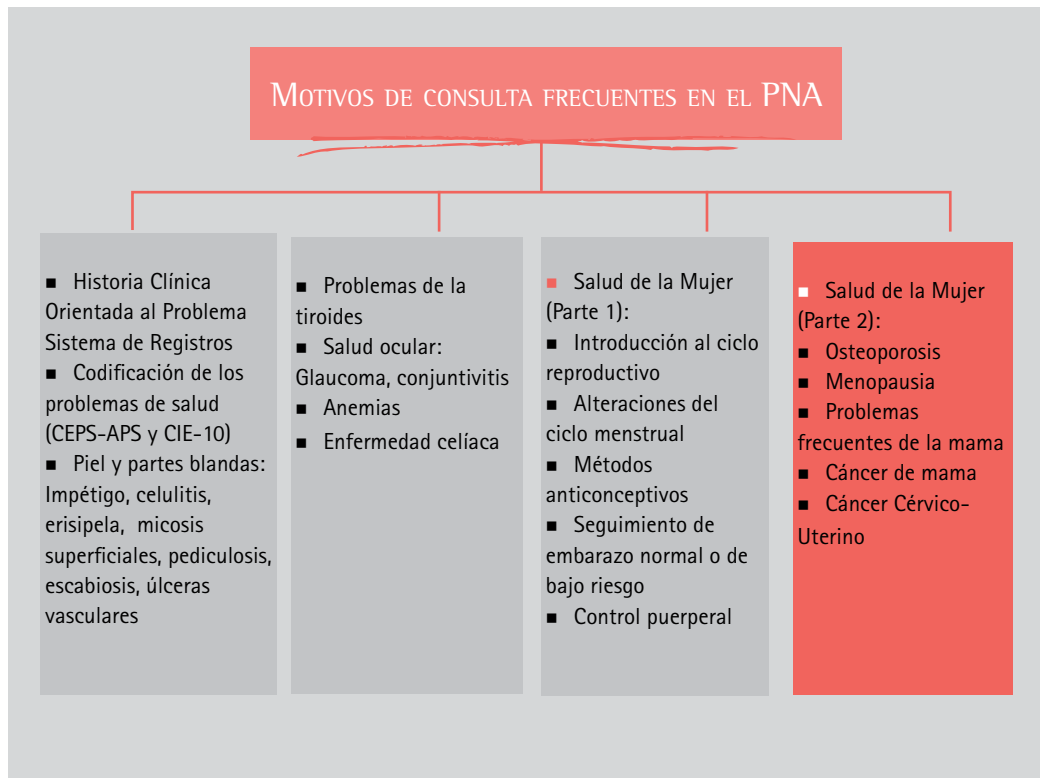


Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



## ¡¡Bienvenidos/as a esta cuarta unidad!!

Los temas que se desarrollarán son:



Continuaremos con los Ejercicios de Comprensión y Aplicación trabajando los seis pasos de la Terapéutica Razonada:

- 1) Definir el/los problemas de salud del paciente al momento de la consulta.
- 2) Establecer objetivos terapéuticos para ese paciente. (¿Qué desea conseguir con el tratamiento?).
- 3) Diseñar un tratamiento (tener en cuenta efectividad/seguridad/costo-efectividad/accesibilidad) incluyendo medidas no farmacológicas y/o farmacológicas.
- 4) Realizar la prescripción.
- 5) Dar instrucciones al paciente (información y advertencias).
- 6) Realizar el seguimiento del tratamiento (monitorear).

Proponemos que resuelva los Ejercicios y en los encuentros comparta con sus colegas los diagnósticos planteados, los objetivos, tratamiento y seguimiento con el objetivo de intercambiar experiencias y enriquecer su actividad asistencial diaria.

En la página de Cobertura Universal de Salud-Medicamentos: [www.salud.gob.ar/medicamentos/](http://www.salud.gob.ar/medicamentos/) encontrarás bibliografía complementaria para profundizar en los temas desarrollados durante el curso.

## Objetivos de la Unidad 4

Al finalizar esta unidad se espera que usted disponga de los conocimientos y habilidades suficientes para:

- Promover las medidas preventivas para la osteoporosis.
- Realizar diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis.
- Acompañar a la paciente durante la etapa del climaterio.
- Realizar examen mamario ante diferentes problemas de la mama.
- Realizar rastreo de cáncer de mama.
- Interpretar una mamografía y tomar una conducta ante su informe.
- Conocer las diferentes pruebas para el tamizaje de cáncer de cuello uterino.
- Promover la implementación de las diferentes pruebas para el tamizaje de cáncer cérvico-uterino
- Indicar las pruebas de rastreo para osteoporosis, cáncer de mama y cérvico-uterino



# *Osteoporosis*



Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



## -Introducción

La osteoporosis es una condición crónica caracterizada por un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo con pérdida de su resistencia, lo que genera un aumento de la fragilidad ósea y de la susceptibilidad a las fracturas de cuales las más importantes son las de cadera y de la columna vertebral<sup>1</sup>. Las fracturas osteoporóticas son fracturas que se producen por fragilidad ósea o un trauma menor.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>2</sup> la osteoporosis se define bajo criterios de densidad ósea, que revelan un decrecimiento de la misma con respecto a los parámetros considerados normales. A medida que disminuye la densidad ósea aumenta el riesgo relativo de fractura ósea que impactan en la calidad de vida de las personas.

La osteoporosis afecta a 200 millones de personas a nivel mundial. Su prevalencia es mayor en el sexo femenino y se incrementa con la edad, estimándose que un 30 al 50 % de las mujeres postmenopáusicas lo padecerán<sup>3 4</sup>.

En Argentina, según los criterios de la OMS, se estima que 1 de cada 4 mujeres mayores de 50 años presenta una densitometría normal; 2 de cada 4 tienen osteopenia y 1 mujer tiene osteoporosis. La tasa media anual de fracturas de cadera a nivel local es de 298 cada 100 000 mujeres mayores de 50 años.

Según un estudio publicado en nuestro país, la edad promedio de los pacientes con fractura de cadera fue de 82 años en mujeres, y 79 años en varones; la mayoría de las fracturas ocurrieron durante el día y en el domicilio. Más del 40% de los pacientes habían sufrido fracturas previas<sup>5</sup>.

De acuerdo a las proyecciones, se estima que para el 2050 ocurrirán más de 63 000 fracturas de cadera en mujeres y más de 13 000 en hombres (casi el doble de los números actuales), lo que implica un incremento en los costos en salud para el tratamiento de las mismas<sup>6</sup>.

La expectativa de vida en nuestro país es de 77 años y se estima que llegará a 82 años para el 2050, con lo cual la osteoporosis constituye un serio problema de salud pública, y será aún mayor en el futuro<sup>7</sup>.

Las fracturas de la cadera y la columna se asocian con una mayor tasa de mortalidad del 10 al 20 %<sup>8 9</sup>. Las complicaciones luego de una fractura son la pérdida de la independencia, de la seguridad a deambular, depresión y dolor crónico.

El esqueleto humano presenta un 20% de hueso trabecular y 80% de hueso cortical. Los procesos de formación y resorción son continuos durante toda la vida y en condiciones normales se encuentran en equilibrio. Los osteoclastos llevan adelante la resorción ósea y los osteoblastos la formación. El hueso trabecular es que el tiene un metabolismo más activo y por eso las fracturas osteoporóticas son más frecuentes en lugares donde hay gran cantidad de este tipo de hueso, como la columna vertebral y cuello de fémur.

### Clasificación de Osteoporosis

- Primaria de tipo 1 o posmenopáusica: ocurre en un subgrupo de mujeres y se caracteriza por un aumento de la resorción ósea provocado por la deficiencia estrogénica característica

<sup>1-3-7</sup> Schurman L y col. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Medicina (Buenos Aires) 2013; 73: 55-74.

<sup>2-4</sup> C2- Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report.

#### GLOSARIO:

**Riesgo Relativo:** es una medida de asociación. Compara la frecuencia con que ocurre el daño entre los que tiene el factor de riesgo (en este caso diabetes) y los que no lo tienen. Se calcula dividiendo la incidencia (que son casos nuevos de un evento) entre los expuestos y no expuestos, el resultado expresa el número de veces que aumenta la probabilidad de presentar la enfermedad

<sup>5</sup> Morosano M, y col. Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina. Osteoporos Int 2005; 16: 1339-44.

<sup>6</sup> Salica D, y col. Consenso Iberoamericano de Osteoporosis SIBOMM 2009. Osteoporosis: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. Rev Arg Osteol 2010; 9: 4-44.

<sup>8</sup> Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone 1995; 17:505S

<sup>9</sup> Ioannidis G, and colls. Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. CMAJ 2009; 181:265.



de la menopausia. Afecta en especial al hueso trabecular siendo los cuerpos vertebrales y el cuello de fémur los más afectados.

- Primaria de tipo 2 o senil: ocurre en mujeres y hombres mayores de 70 años y ocurre como consecuencia no solamente del déficit estrogénico sino también de la disminución de la síntesis ósea asociada al proceso mismo de senescencia. Se asocia mayormente con fracturas de cuello femoral.
- Secundaria, consecuencia de:
  - Trastornos alimentarios y digestivos como ingesta baja en calcio, déficit de vitamina D, anorexia nerviosa, malabsorción, enfermedad de Crohn, gastrectomías, resección intestinal, hepatopatías crónicas, alcoholismo crónico.
  - Endocrinopatías y enfermedades metabólicas como el hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, enfermedad de Cushing, hipogonadismo ovárico o testicular, diabetes, hemocromatosis, acidosis metabólica renal.
  - Enfermedades genéticas por ejemplo osteogénesis imperfecta, síndrome de Marfan.
  - Enfermedades reumáticas como artritis reumatoide, lupus, polimialgia reumática.
  - Neuropatías como insuficiencia renal crónica, trasplantados renales.
  - Neoplasias como osteomalacia oncogénica.
  - Enfermedades hematológicas por ejemplo mieloma, leucemia, macroglobulinemia.
  - Medicamentos como corticoides por al menos 3 meses, tratamientos prolongados con anticoagulantes, drogas citotóxicas.

## -Manifestaciones clínicas

Las pacientes frecuentemente se encontrarán sin síntomas. La osteoporosis no tiene manifestaciones clínicas, los síntomas o signos aparecen como consecuencia de una fractura.

Las fracturas vertebrales son en general asintomáticas y pueden ser diagnosticados como un hallazgo cuando se solicita una radiografía. Las manifestaciones clínicas de las fracturas vertebrales sintomáticas incluyen dolor, pérdida de altura o cifosis.

Las fracturas de cadera cursan con dolor, impotencia funcional, acortamiento del miembro inferior afectado, entre otros.

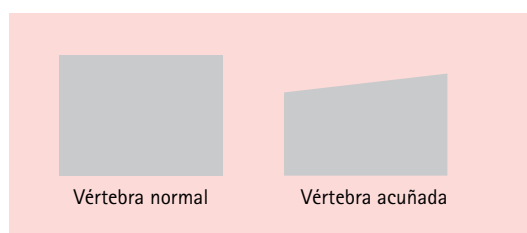
Es importante comunicarles a las pacientes que la osteoporosis sin fractura no produce dolor, debido a que en muchas oportunidades las mujeres presentan dolores inespecíficos que los adjudican a la osteoporosis pensando que mejorarán con el tratamiento.

## -Factores de riesgo

- Menopausia precoz o quirúrgica.
- Amenorrea secundaria prolongada.
- Uso de corticoides sistémicos por al menos 3 meses.
- Terapia prolongada con heparina.
- Abuso de alcohol.
- Osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo, insuficiencia renal crónica, hipertiroidismo, mieloma múltiple, entre otros.
- Antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado.
- Fractura osteoporótica previa.
- Artritis reumatoidea.

- Tabaquismo activo.
- Delgadez (IMC < 20).

**Figura 1: Comparación entre una vértebra normal y una acuñaada.**



Fuente: Rubinstein A., Terrasa S. Capítulo: Osteoporosis. Medicina Familiar y Práctica ambulatoria. 2.ª Ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2006.

La radiografía también es útil para descartar espondiloartrosis y calcificaciones vasculares, entre otros factores que pueden afectar la medición de la densidad mineral ósea.

Los marcadores para el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis como hidroxiprolina, fosfatasa alcalina, calcio urinario y osteocalcina, presentan gran variabilidad, la evidencia es controvertida, son costosos y no están disponibles en todos los centros de salud.

La Densitometría Ósea (DMO) cuantifica la densidad mineral ósea (mide la masa ósea), es una prueba radiológica que emite rayos X, es la prueba más útil para el diagnóstico de osteoporosis y la definición de la enfermedad está basada en valores de la DMO<sup>10</sup>.

Muchos estudios han demostrado que la baja densidad ósea en cualquier sitio puede predecir fractura osteoporótica.

Para medir la densidad ósea se sugiere la DMO de cadera y columna lumbar. La medición de la cadera por sí sola podría ser suficiente en las personas mayores. Aunque el riesgo general de fractura puede ser estimado por medición o estimación de la DMO en muchos sitios del esqueleto<sup>11 12</sup> el riesgo de fractura en un sitio esquelético en particular es mejor estimado por la medición de la DMO en ese sitio esquelético. Los sitios en los que se solicita la DMO son la columna vertebral y el cuello de fémur, donde las fracturas tienen impacto clínico y económico<sup>13</sup>. En ocasiones no es necesario solicitar los dos sitios para el diagnóstico de osteoporosis. En las mujeres jóvenes se puede solicitar DMO de la columna lumbar anteroposterior y en las mayores de 65 la medición de la cadera por sí sola podría ser suficiente." Según el comité de Expertos designados por la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral<sup>14</sup> se recomienda solicitar:

- DMO de la cadera y de la columna lumbar anteroposterior en todas las pacientes que tengan indicación.
- DMO de antebrazo ante la imposibilidad de medir o interpretar la columna y/o cadera; en hiperparatiroidismo; en pacientes con obesidad que sobrepasen el límite de peso para la camilla del equipo.

Para la DMO de cadera se recomienda utilizar el cuello femoral porque es el sitio que mejor predice el riesgo de fractura y puede extrapolarse a otros sitios. Puede medirse en cualquier cadera y debe solicitarse de un solo lado.

Para la DMO de columna se debe medir L1-L4 se usan todas las vértebras evaluables y excluir solamente las afectadas por artefactos cambios estructurales locales (artrosis). Si no se pueden utilizar cuatro vértebras, usar tres o dos.

#### GLOSARIO:

**Sensibilidad:** probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad.

La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación:  $\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN}$ .

**Especificidad:** probabilidad de que un sujeto sin la enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdaderos negativos)  $\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$  Donde VN, serían los verdaderos negativos; y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica).

<sup>10-13</sup> Rubinstein A., Terrasa S. Capítulo: Osteoporosis. Medicina Familiar y Práctica ambulatoria. 1ª Ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2001.

<sup>11</sup> Black DM, and colls. Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. J Bone Miner Res 1992; 7:633.

<sup>12</sup> Siris ES, and colls. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. JAMA 2001; 286:2815.

<sup>14</sup> Schurman L y col. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Medicina (Buenos Aires) 2013; 73: 55-74.

**GLOSARIO:**

**Desvío estándar (DS):** Es un promedio de las desviaciones individuales de cada observación con respecto a la media de una distribución. Su cálculo permite determinar el promedio aritmético de fluctuación de los datos respecto a su punto central o media. Cuanto mayor es la desviación estándar, mayor es la dispersión de la población.

**GLOSARIO- DMO:****Densitometría ósea:**

- **T-score:** número de desvíos estándar por arriba o por debajo de la media de DMO normal de la población adulta joven del mismo sexo  
- **Z-score:** número de desvíos estándar por arriba o por debajo de la media de DMO normal de la población adulta de la misma edad y del mismo sexo

Los criterios de la OMS de densidad ósea medidos por densitometría ósea (DMO) se utilizan para el diagnóstico de osteoporosis. Se basan en comparar los valores de DMO del paciente adulto con los valores de la media del adulto joven del mismo sexo y raza. El valor más utilizado es el valor T, que representa el desvío estándar de la paciente en estudio comparándolo con el de una mujer sin enfermedades y premenopáusicas. Un valor menor a 2.5 (-2.5) hace el diagnóstico de osteoporosis. Si el valor se expresa en relación con la edad de la paciente se llama Z score. En este caso la comparación se realiza con una mujer de la misma edad sin osteoporosis. El valor más utilizado es el T score.

**Tabla 1:** Clasificación de los valores de densidad mineral ósea por DMO según la OMS

Resultado DMO	Diagnóstico
Menor de -1.0 DS.	Normal.
Entre -1.0 y -2.5 DS.	Osteopenia.
Menor de -2.5 DS.	Osteoporosis.

Fuente: Schurman L y col. *Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Medicina (Buenos Aires) 2013; 73: 55-74.*

*Cuando se realizan mediciones de diferentes sitios del esqueleto, el diagnóstico de la osteoporosis se basa en el T-score más bajo para DMO evaluada en uno de estos sitios.*

## -Rastreo

*El objetivo del rastreo es identificar aquellas personas con alto riesgo de desarrollar una fractura ósea y que se beneficiarían con medidas de prevención de caídas y de tratamientos farmacológicos según cada caso en particular.*

La DMO es el estudio de rastreo que permite estratificar a las mujeres según el riesgo de sufrir una fractura midiendo correctamente la densidad ósea y diagnosticando precozmente la osteoporosis. Hay una relación lineal entre la densidad ósea y la fuerza mínima necesaria para que una fractura ósea se produzca, y existen diversos factores de riesgo asociados para que ello ocurra.

En la decisión del profesional de seleccionar a quienes realizar el rastreo se debe valorar el riesgo individual de desarrollar osteoporosis considerando factores de riesgo, enfermedades y medicamentos asociados.

Según la Fuerza de Tareas **Estados Unidos** (U.S. Preventive Services Task Force)<sup>15</sup> se recomienda iniciar el rastreo (Recomendación B) de osteoporosis en:

- Mujeres mayores de 65 años sin factores de riesgo.
- Mujeres menores de 65 años con al menos un factor de riesgo para osteoporosis.

Esta recomendación se basa en las conclusiones de un aumento en la incidencia de fractura que se produce en conjunción con DMO baja después de la edad de 65 años y los datos de

<sup>15</sup> U.S. Preventive Services Task Force. Last update 2011. [www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/osteoporosis/osteors.htm](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/osteoporosis/osteors.htm)

ensayos clínicos que demuestran una reducción de la fractura cuando estas mujeres son tratadas<sup>16</sup>.

La evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance entre los beneficios y los daños del rastreo de la osteoporosis en los hombres. (Recomendación I).

En 2008 la OMS presentó una Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura (FRAX), que estima la probabilidad a 10 años de presentar una fractura de cadera u otra fractura osteoporóticas mayor como columna vertebral. Ha sido validada en más de un millón de pacientes. Cuantifica los factores de riesgo para osteoporosis. Puede ser utilizada tanto en hombres como mujeres.

En los países con acceso limitado o nulo a DMO, esta herramienta puede ser utilizada para identificar a las personas en quienes la medición de la DMO podría influir en las decisiones de intervención terapéutica. A modo de ejemplo, la medición de la densidad mineral ósea puede estar indicada en los pacientes con una probabilidad de fractura intermedio, en el que la indicación selectiva de la prueba de DMO puede dar lugar a la intervención. Por el contrario, en aquellos con alta probabilidad de fractura, la intervención puede estar justificada sin medición de la DMO.

A partir de un metaanálisis y del análisis de datos primarios de nueve cohortes estudiadas prospectivamente, se incorporaron los siguientes factores en el calculador FRAX tm: sexo, edad, peso y talla (para el cálculo del índice de masa corporal, IMC), antecedentes personales de fractura, fractura en padres, uso de corticoides, tabaquismo, alcoholismo, otras causas de osteoporosis secundaria y DMO de cuello femoral (opcional) expresado en T-score o Z-score con referencia a la población femenina de la encuesta NHANES III, aplicable también a los hombres. Seleccionando la opción que incorpora la DMO, el algoritmo deja de tener en cuenta el IMC y las otras causas de osteoporosis porque ya no contribuyen en la predicción del riesgo de fractura. Está ajustado para varios países, entre ellos la Argentina<sup>17</sup>.

Para ampliar la información puede acceder a la misma a través del link: [www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=sp](http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=sp)

## *-Prevención de osteoporosis y fracturas*

Suspender el tabaquismo; fumar acelera la pérdida ósea. Se estima que las mujeres tabaquistas tienen un 40% más de riesgo de fractura de cadera y un 30% más de fractura de columna, con un efecto dosis dependiente según el número de cigarrillos consumidos.

Reducir el consumo de alcohol; ya que los que consumen alcohol en forma moderada muestran una disminución de la densidad ósea.

Realizar actividad física en forma sostenida; no hay evidencia de estudios randomizados de que disminuya la incidencia de fracturas, el ejercicio aumenta la densidad ósea. Se recomienda que sea variado (reforzando la actividad de los cuádriceps, abdominales y músculos paravertebrales), indicarlo tres veces por semana durante más de 30 minutos por día y con distintas cargas. La actividad física también actúa sobre el otro factor primordial de la prevención de las fracturas: la disminución de las caídas al mejorar el equilibrio. La inmovilización prolongada (más de tres meses) favorece la resorción ósea y predispone a las fracturas. Estos pacientes, independientemente del momento en que fueron inmovilizados,

<sup>16</sup> Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. N Engl J Med 2005; 353:164.

**GLOSARIO:** Niveles de recomendación según la evidencia científica.

**Recomendación tipo B:** Recomendable. Existe al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios.

**Recomendación tipo I:** Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.

<sup>17</sup> FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool. [www.shef.ac.uk/FRAX/toll.js?lang=sp](http://www.shef.ac.uk/FRAX/toll.js?lang=sp)

tendrán a lo largo de toda su vida un riesgo aumentado de sufrir osteoporosis.

Aumentar el consumo de vitamina D y de calcio; la vitamina D actúa sobre los osteoblastos y los osteoclastos y favorece la absorción del calcio. Los adultos mayores suelen presentar ingesta insuficiente, se exponen menos al sol y además tienen menos conversión en el riñón a la forma 1-25dihidroxi vitamina D, lo que determina un déficit de la forma activa y un aumento de la síntesis de hormona paratiroidea (PTH) produciendo un hiperparatiroidismo secundario que lleva a mayor pérdida ósea. La evidencia a favor del uso de vitamina D y calcio (como suplemento no dietario) en forma preventiva es contradictoria. Sin embargo su administración debe considerarse en los ancianos institucionalizados con déficit de su aporte (400 a 800 UI diarias). Por otro lado, en la población general se recomienda aumentar el aporte diario de calcio y vitamina D a través de la dieta y de la exposición al sol.

*Alimentos que aportan calcio: 200 ml de leche, un yogurt y 50 gramos de queso aportan entre 240 y 300 mg de calcio cada uno. El yogurt fortificado en calcio aporta 500 mg.*

Prevención de caídas debido a que aumentan el riesgo de fracturas y son la causa precipitante de la mayoría de las fracturas en adultos mayores. Suelen asociarse a causas modificables tales como medicaciones sedantes, hipotensores que afectan la coordinación motora; trastornos de visión, falta de reacondicionamiento del hogar, entre otros. Se recomienda hacer una evaluación multifactorial de la historia de caídas en cada oportunidad de consulta médica, revisando las medicaciones prescritas, la capacidad motriz y el equilibrio e implementar medidas de reacondicionamiento del hogar y de actividad física de fortalecimiento muscular.

## -Tratamiento farmacológico

*El tratamiento farmacológico de la osteoporosis tiene como objetivo reducir la incidencia de las fracturas osteoporóticas.*

La acción de los fármacos para la osteoporosis está dirigida a la mejoría de la masa y de la estructura ósea. Junto con la intervención farmacológica se han de reforzar las medidas de prevención ya mencionadas y que son aplicables a la población en general.

*Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes deben ser evaluados para descartar causas secundarias de osteoporosis.*

La elección del tratamiento adecuado resulta de una compleja ponderación de la relación costo-beneficio del mismo basado en estimaciones del riesgo de sufrir una fractura osteoporótica, la efectividad de los medicamentos para reducir ese riesgo, los efectos indeseables y el costo de los mismos.

Se recomiendan los siguientes tratamientos según subpoblaciones<sup>18</sup>:

- Las mujeres que tienen osteopenia en la DMO (T-score entre -1 y -2,5) deben recibir 1000-1500 mg/día de calcio vía alimentaria o a través de suplementos farmacológicos y 400-800 UI/día de vitamina D.
- Las mujeres con diagnóstico de DMO de osteoporosis (T-score mayor a -2,5) deben recibir tratamiento con bifosfonatos. El tratamiento inicial es siempre con una sola droga que

se administra en general por vía oral, salvo casos excepcionales en que se puede utilizar la vía parenteral. Son de elección los bifosfonatos de administración vía oral, tales como alendronato, risedronato o ibandronato. El zoledrónico, de administración endovenosa, constituye una alternativa frente a la intolerancia a la vía oral.

■ Existen situaciones excepcionales con indicación de bifosfonatos sin diagnóstico de osteoporosis como las mujeres con dos factores de riesgo independientes y valores de DMO compatibles con osteopenia, o en aquellas mujeres con varios factores de riesgo aún sin realización de DMO.

## Bifosfonatos

Los bifosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato, una sustancia natural que inhibe la normal mineralización del hueso, que actúan inhibiendo la resorción ósea. Son de baja toxicidad, y su efecto antirresortivo permite recuperar masa ósea que lograría mantenerse por varios años. En mujeres posmenopáusicas reducen significativamente la ocurrencia de fracturas vertebrales clínicas, persistiendo algunas discrepancias relativas a sus efectos en la prevención de las fracturas no vertebrales<sup>19</sup>.

Dentro de los tipos de bifosfonatos más utilizados se encuentran alendronato, risedronato, ibandronato de administración vía oral y ácido zoledrónico y pamidronato de administración endovenosa, entre otros.

Los datos sobre su eficacia revisados por el comité de expertos de la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral<sup>20</sup> son:

- Alendronato reduce el riesgo de fracturas vertebrales, de muñeca y cadera en un 50% a tres años de uso en pacientes con una fractura vertebral previa. Administrado durante 4 años en pacientes sin fractura vertebral previa, la reducción de la incidencia de fracturas vertebrales radiológicas es de 44%.
- Risedronato reduce las fracturas vertebrales (41%) y no vertebrales (39%) a 3 años de su uso. El efecto se observa ya a los 6 meses y persiste en los estudios prolongados a 5 años.
- Ibandronato reduce el riesgo de fracturas vertebrales de ~50% en 3 años. Un metaanálisis evidenció una reducción significativa también de las fracturas no vertebrales.
- Acido zoledrónico reduce el riesgo de fracturas vertebrales (70%), no vertebrales (25%) y de cadera (41%) en 3 años.

**Tabla 2:** Dosis recomendadas de bifosfonatos para el tratamiento de osteoporosis.

Bifosfonatos	Dosis recomendada y forma de administración
Alendronato.	1 comp. 70 mg por vía oral por semana (siempre el mismo día).
Ibandronato.	1 comp. 150 mg por vía oral por mes.
Risedronato.	1 comp. 5 mg por vía oral por día.
Acido zoledrónico.	1 amp. 5 mg/100 ml administración IV en forma anual.
Etidronato.	1 comp 400 mg por vía oral por día, en ciclos de 2 semanas, que se repiten cada 3 meses.

Fuente: *Elaboración personal*

<sup>19</sup> Body J-J, and colls. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document by the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1657-80.

<sup>20</sup> Schurman L y col. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. *Medicina (Buenos Aires)* 2013; 73: 55-74.

Los bifosfonatos administrados por vía oral en forma semanal deben ser ingeridos con un vaso de agua media hora antes del desayuno y los de administración mensual una hora antes del desayuno, no debiendo el paciente acostarse luego de su ingesta. Los alimentos disminuyen la biodisponibilidad de estos medicamentos.

## Efectos adversos

Son frecuentes los gastrointestinales como epigastralgia, gastritis, reflujo esofágico, esofagitis y duodenitis (10%). Constituyen una de las principales causas de discontinuación del tratamiento.

Aquellos pacientes que refieren intolerancia gastrointestinal o que presenten cualquier condición médica que contraindique la administración de los bifosfonatos por vía oral (gastritis, úlcera activa, reflujo gastroesofágico importante), serían potenciales candidatos para recibir esta medicación por vía intravenosa.

Se han reportado casos de osteonecrosis mandibular y el cáncer de esófago cuya prevalencia parece muy baja pero podría aumentar con el uso prolongado.

Para los bifosfonatos de administración endovenosa, la hipocalcemia es un efecto adverso a considerar, habitualmente ocurre en forma asintomática y cuando se administran dosis altas. Se recomienda monitorear la creatinina plasmática, ya que puede requerirse un ajuste de dosis o del intervalo de administración en caso de presentar insuficiencia renal.

## Duración del tratamiento con bifosfonatos

Es controvertida la duración del tratamiento. La actual disponibilidad de fármacos para el tratamiento de la osteoporosis y prevención de fracturas, con distintos mecanismos de acción para mejorar la fragilidad ósea, aumentó la oferta terapéutica pero también aumentó la complejidad en la toma de decisiones.

Los efectos adversos de los bifosfonatos, aunque preocupantes como en el caso de la necrosis mandibular y el cáncer de esófago, son poco prevalentes y la relación de causalidad no es categórica.

A pesar de que se demostró un incremento de la densidad mineral ósea con el tratamiento con bifosfonatos, este beneficio resulta variable según el fármaco utilizado con mayor disminución en las fracturas vertebrales clínicas, y menor impacto a largo plazo en el riesgo de fracturas no vertebrales, las cuales generan alta morbimortalidad.

A fines de implementación en la práctica clínica, cada caso debe ser evaluado en forma particular, con la posibilidad de suspender el tratamiento con bifosfonatos luego de 3 a 5 años de uso en aquellas pacientes que presentan menor riesgo de desarrollar fracturas óseas asegurando que continúen con las medidas de prevención tanto para el desarrollo de osteoporosis como para fracturas óseas.



## Otros tratamientos para la osteoporosis

Existen otras alternativas de tratamiento que si bien no son las de primera elección y su accesibilidad resulta variable en el primer nivel de atención, es importante conocer sobre sus alcances.

La terapia hormonal de reemplazo dada la asociación de la osteoporosis con la declinación hormonal propia de la menopausia, el tratamiento combinado de estrógenos (E) + progesterona (E conjugados + acetato de medroxiprogesterona) reduciría las fracturas clínicas vertebrales en un 35% y las de cadera un 33%<sup>21</sup>. Su recomendación debe estar sujeta a la evidencia de los riesgos cardiovascular y de cáncer de mama asociados al uso prolongado de la terapia hormonal de reemplazo.

Denosumab o inhibidor del RANK ligando es un anticuerpo monoclonal humano de reciente aprobación para el tratamiento y prevención de la osteoporosis como alternativa al tratamiento oral. A una dosis de 60 mg subcutánea cada 6 meses durante tres años se observó una disminución de fracturas vertebrales en un 68%, de fracturas no vertebrales en un 20% y de fracturas de cadera en un 40%<sup>22</sup>. Actualmente su uso no se encuentra generalizado en todos los niveles de atención y requiere mayor tiempo de investigación.

## Seguimiento de la osteoporosis

No se conoce el tiempo más costo efectivo para valorar la evolución de la osteoporosis con un estudio densitométrico. Se sugiere monitorear a los pacientes con una nueva DMO no antes de los 18 o 24 meses. Si al cabo de tres años la DMO no mejoró debería plantearse cambiar el bifosfonato y reforzar las medidas preventivas,

## ■ Puntos clave

- Considerando a la osteoporosis más como un factor de riesgo más que una enfermedad en sí misma, se recomienda hacer énfasis en las medidas de prevención que involucran cambios en el estilo de vida con el fin de reducir el riesgo de fracturas y mejorar la calidad vida de la persona.
- El objetivo del rastreo de osteoporosis es de prevenir una fractura, por lo cual resulta importante la tarea del médico o agente de salud en las medidas de prevención de caídas.
- La regla de predicción clínica FRAX predice el riesgo de fractura individual a diez años según factores de riesgo. Es una herramienta que permite tomar decisiones de una conducta terapéutica en la práctica clínica.

<sup>21-22</sup> Schurman L y col. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Medicina (Buenos Aires) 2013; 73: 55-74.



## \* Ejercicio 1 de Comprensión y Aplicación

### ■ Claudia, 58 años.

Concurre para realizar su control de salud. Hace unos meses se mudó cerca del centro y es la primera que concurre. Refiere que hace 3 años fue por la última vez al médico. Como antecedentes fuma 15 cigarrillos/día, le gustan mucho las pastas, casi no come frutas ni verduras y sale a caminar una vez a la semana. Tuvo tres hijos, todos por parto normal, pero en el último parto presentó una atonía uterina y le realizaron una histerectomía total a los 37 años. Le cuenta que es ama de casa, vive con su esposo y 1 hijo, tiene 4 nietos.

**1er paso:** Defina los problemas de salud de Claudia.

.....

.....

Realice el familigrama de Claudia.

.....

.....

¿Cómo realizaría el examen físico? ¿Qué estudios le solicitaría? Justifique sus respuestas.

.....

.....

**2do paso:** ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente? ¿Qué consejos le brindaría?

.....

.....

**3er paso:** ¿Qué conducta terapéutica adopta para conseguir los mismos?

.....

.....

**4to paso:** ¿Realizaría alguna prescripción?

.....

.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el/los problema de salud/motivo de consulta de Claudia.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

.....

.....

**5to paso:** De instrucciones a la paciente.

.....

.....

**6to paso:** ¿Qué seguimiento realizaría con esta paciente?

.....

.....

**RECUERDE**

LLEVAR SUS NOTAS  
AL ENCUENTRO PRESENCIAL  
PARA DISCUTIR CON SUS COLEGAS.





# *Menopausia y climaterio*



Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



Se entiende como menopausia al fin de la menstruación y por climaterio a la transición desde la vida reproductiva al período post-reproductivo en la vida de una mujer, atravesando tres periodos: premenopausia inmediata, perimenopausia y postmenopausia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la menopausia como a un proceso natural en el cual se produce el cese definitivo de los ciclos menstruales determinado retrospectivamente luego de 12 meses consecutivos de amenorrea que no responda a otra causa fisiológica o patológica<sup>23</sup>. La probabilidad de menstruar luego de ese lapso es menor al 2%.

Muchas pacientes consultan manifestando preocupación sobre los posibles síntomas o problemas de salud durante toda su peri menopausia y después de la menopausia. Resulta importante aclarar que se trata de una etapa de la vida por la que todas las mujeres pasarán por ella.

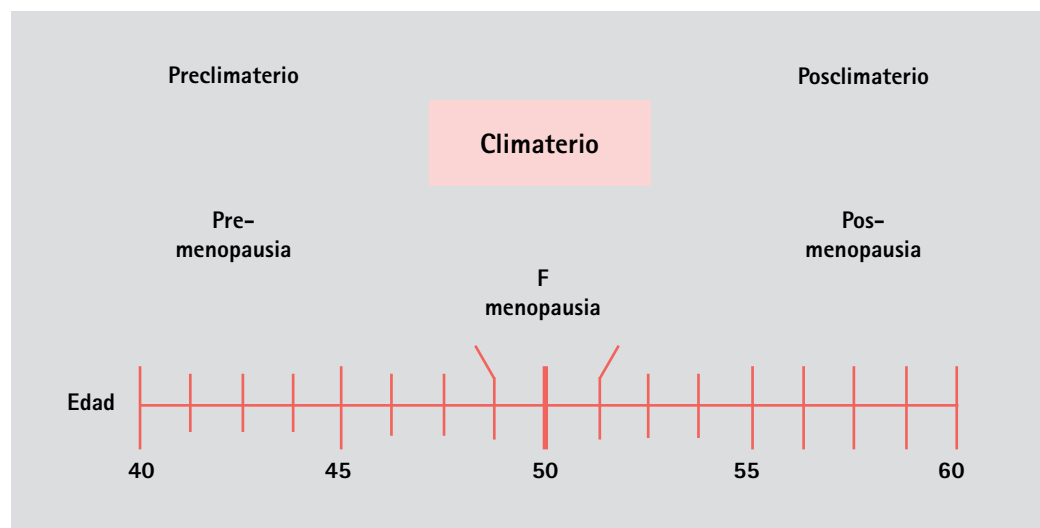
El profesional de atención primaria debe estar preparado para ayudar a las mujeres a comprender a esta etapa como parte del ciclo vital brindando aquellas medidas preventivas beneficiosas para tratar los síntomas característicos del climaterio que puedan interferir en su calidad de vida.

## -Etapas del climaterio

Comprende tres etapas:

- Premenopausia que abarca desde el inicio de los síntomas climatéricos hasta la menopausia.
- Menopausia después de 12 meses de amenorrea continua.
- Posmenopausia el período entre 5 y 10 años subsiguientes a la ocurrencia de la menopausia.

Figura 2: Etapas del climaterio.



Fuente: [www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol13\\_5\\_97/mgi14597.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol13_5_97/mgi14597.htm)

## -Menopausia

La menopausia comienza con el cese de la función cíclica de los ovarios y se confirma cuando la mujer no ha tenido períodos menstruales durante 12 meses consecutivos. La edad de aparición de la menopausia es variable. Es un evento normal y natural que les ocurre a todas las mujeres entre los 45 y 55 años, en promedio a los 50 años. Por debajo de los 45 años se considera temprana y por encima de los 55, tardía. En ambos casos, el médico debe priorizar la atención para identificar las causas. Esto parece estar determinado por distintos factores:

- Herencia.
- Raza, las mediterráneas y nórdicas la tienen más temprano.
- Hábito de fumar, adelanta la edad de aparición de la menopausia.

La menopausia prematura es la que se produce antes de los 45 años. Entre sus causas destacan una predisposición genética y trastornos autoinmunes, en los que se producen anticuerpos que pueden lesionar varias glándulas, entre ellas los ovarios. El hábito de fumar también se asocia a menopausia prematura.

Los ciclos menstruales regulares pueden continuar hasta la menopausia, pero en general las últimas menstruaciones presentan una duración y una cantidad de flujo variable. Progresivamente cada vez menos ciclos se acompañan de la liberación de un óvulo.

Con el paso del tiempo, los ovarios responden cada vez menos a la estimulación que provocan la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH), secretadas por la hipófisis; en consecuencia, los ovarios secretan de forma progresiva menos cantidad de estrógenos y progesterona, y la liberación de óvulos (ovulación), finalmente, se detiene.

La menopausia se correlaciona con el aumento del nivel de la hormona foliculoestimulante (FSH) llegando a un valor mayor a 40 mUI/mL.

La perimenopausia puede presentarse en forma asintomática, pero muchas mujeres experimentan irregularidades menstruales relacionadas al bajo nivel estrogénico pudiendo durar algunos años. Esto es importante ya que algunas mujeres dejan de menstruar algunos meses retomando luego sus ciclos, si bien es baja la probabilidad de fertilidad pueden producirse embarazos si no se utiliza un método anticonceptivo.

### Manifestaciones clínicas

Puede transcurrir en forma asintomática o bien presentar diversos síntomas según cada paciente en particular.

Los síntomas más frecuentes son:

- Alteraciones menstruales como amenorrea (periodo de más de 90 días sin menstruación), metrorragia (sangrado fuera del ciclo menstrual normal), menometrorragia (sangrado abundante fuera del ciclo normal), entre otros.
- Calores; las mujeres lo refieren como a una sensación de sofocamiento en la parte superior del tórax, cuello y cara. De predominio nocturno. Lo importante es relevar la intensidad y frecuencia con que ocurren y si interfieren con su vida cotidiana, hechos que determinarán la posibilidad de un tratamiento acorde.

- Síntomas de atrofia genitourinaria, pudiendo manifestar dispareunia (dolor durante las relaciones sexuales), prurito o sequedad vaginal, incontinencia de orina.
- Alteraciones en el estado de ánimo como ansiedad, angustia, dificultad en la concentración, irritabilidad, fatiga.
- Probabilidad de fracturas osteoporóticas, con la declinación hormonal, se produce una progresiva pérdida de la densidad ósea.

## Tratamiento

*Con la llegada de la menopausia la mujer experimenta grandes cambios, no solo a nivel corporal sino también en su vida afectiva, en sus relaciones sociales y familiares. Cada mujer atraviesa esta etapa en forma particular. Es importante la presencia del equipo de salud para brindar un espacio de escucha, acompañar e informar a las mujeres en esta etapa del ciclo vital.*

En el Anexo 1 encontrará información para pacientes que le será útil en el consultorio.

## Terapia de reemplazo hormonal

Indicada para los síntomas persistentes y/o que alteran la calidad de vida, es la terapia de reemplazo hormonal (TRH).

Históricamente se la utilizó para la prevención y tratamiento de la osteoporosis y para controlar los síntomas de la menopausia. A partir de los resultados de dos importantes ensayos clínicos aleatorizados donde se evaluó la asociación de TRH y la prevención cardiovascular (The Women's Health Initiative Hormone Trial- WHI<sup>24</sup>; y Heart and estrogen/progestin Replacement Study- HERS<sup>25</sup>) en los que participaron más de 27.000 mujeres sanas entre 50 y 79 años de edad, fueron interrumpidos antes de su finalización dado que se demostró que la TRH no solo no previene la enfermedad cardiovascular sino que además las mujeres presentaron un riesgo aumentado en desarrollar casos de tromboembolia y cáncer de mama; dejándose como tratamiento desde un primer momento. Actualmente su uso está restringido al tratamiento de casos específicos, tales como el tratamiento de síntomas menopáusicos por un tiempo reducido y en las mujeres con menopausia precoz<sup>26</sup>.

El riesgo de cáncer de mama depende de la duración de la exposición y de si se usan sólo estrógenos o combinados con progestágenos. Después de cinco años, el uso de sólo estrógenos incrementa el riesgo un 10% y, si es una terapia combinada, el riesgo se eleva al 30%<sup>27</sup>.

Son contraindicaciones absolutas para la TRH los antecedentes personales de cáncer de mama, cáncer endometrial estadio II, enfermedad hepática activa, y antecedentes de enfermedad cardiovascular (tromboembolismo previo, infarto de miocardio, enfermedad vascular cerebral, enfermedad coronaria, cardiopatía con hipertensión pulmonar); y relativas los antecedentes familiares de cáncer de mama, endometrial, enfermedad crónica hepática, hipertrigliceridemia y alto riesgo de desarrollar enfermedad coronaria.

<sup>24</sup> Rossouw JE, and colls. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288 (39):321-333.

<sup>25</sup> Hulley S, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA 1998; 280(7):605-13.

<sup>26</sup> La Terapia hormonal para la menopausia y el cáncer. Instituto Nacional del Cáncer de EEUU (NHI). Disponible en [www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/hormonas-menopausia](http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/hormonas-menopausia). Acceso 18/12/14.

<sup>27</sup> Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional de Cáncer y Ministerio de Salud de la Nación. 2011.



Ante la decisión de indicar la TRH se recomienda realizar una valoración individual de la paciente según el riesgo cardiovascular, los antecedentes personales, el balance del riesgo y beneficio del tratamiento y los deseos y expectativas de la paciente.

Los esquemas terapéuticos a utilizar pueden ser de estrógenos solamente o de hormonoterapia combinada.

**Tabla 3: Esquemas terapéuticos de TRH.**

Se recomienda utilizarlos en las mujeres con útero.																					
Existen 2 esquemas de administración vía oral:																					
<p><b>1) Cíclico:</b> son ciclos de 28 días en los cuales la toma de estrógenos (0,625 mg) es continúa y la de acetato de medroxiprogesterona (2,5 a 5 mg) es solo durante los 10 primeros días del ciclo. Existen preparados que ya vienen divididos en comprimidos con estrógenos solos y comprimidos combinados. El sangrado sobreviene una vez suspendida la toma de la medroxiprogesterona, al día 10.</p>																					
Combinado	<table border="0"> <thead> <tr> <th>DIA</th> <th>1</th> <th>10</th> <th>15</th> <th>30</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESTROGENOS</td> <td>EEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEE</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PROGESTERONA</td> <td>PPPPPPPPPP</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>SANGRADO</td> <td></td> <td></td> <td>XXXXXXX</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	DIA	1	10	15	30	ESTROGENOS	EEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEE				PROGESTERONA	PPPPPPPPPP				SANGRADO			XXXXXXX	
	DIA	1	10	15	30																
	ESTROGENOS	EEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEE																			
	PROGESTERONA	PPPPPPPPPP																			
SANGRADO			XXXXXXX																		
<p><b>2) Continuo:</b> son ciclos de 28 días en los cuales la toma de estrógenos (dosis 0,625 mg) y de medroxiprogesterona (dosis 2,5 a 5 mg) es diaria. El sangrado suele ser errático durante los primeros meses, hasta que deja de menstruar cuando el endometrio se atrofia.</p>																					
Estrógenos	<table border="0"> <thead> <tr> <th>DIA</th> <th>1</th> <th>10</th> <th>15</th> <th>30</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESTROGENOS</td> <td>EEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEE</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PROGESTERONA</td> <td>PPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPP</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>SANGRADO</td> <td></td> <td></td> <td>XXXXXXX</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	DIA	1	10	15	30	ESTROGENOS	EEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEE				PROGESTERONA	PPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPP				SANGRADO			XXXXXXX	
	DIA	1	10	15	30																
	ESTROGENOS	EEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEEE																			
	PROGESTERONA	PPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPPP																			
SANGRADO			XXXXXXX																		
Se recomienda usar solo en mujeres hysterectomizadas, dado que los estrógenos sin oposición aumentan el riesgo de hiperplasia atípica del endometrio. Se administra vía oral diariamente sin interrupción. La dosis es la equivalente a 0,625 mg de estrógenos conjugados. Los efectos adversos son la distensión mamaria y molestias epigástricas que suelen aliviar a los 2 o 3 meses de uso.																					

Fuente: Adaptación personal de Rubinstein A., Terrasa S. Medicina Familiar y Práctica ambulatoria. 2.º Ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2006.

El tratamiento con TRH puede comenzarse desde el momento que la paciente consulta por sus síntomas. La duración habitual es de 1 a 3 años, no más allá de 5 años, dado los potenciales riesgos cardiovasculares y de cáncer de mama asociados.

A las pacientes que reciben TRH se les debe advertir sobre los efectos adversos observados con el uso de las terapias hormonales, prevenirlas sobre los patrones de sangrado normales y en qué casos debe consultar. En caso de observar un sangrado distinto al esperado, se recomienda hacer un monitoreo endometrial con ecografía y evaluar el posible cese del tratamiento.

Para los síntomas de atrofia genitourinaria se puede indicar estrógenos en óvulos o cremas locales a una dosis inicial diaria de estriol 0,5 mg y luego con aplicaciones 2 veces por semana como dosis de mantenimiento. Este esquema terapéutico no induce proliferación endometrial.

En casos de sequedad vaginal se puede ofrecer el uso de cremas hidrosolubles, tales como los lubricantes en especial antes de las relaciones sexuales.

## Otros tratamientos disponibles

Están orientadas al alivio principalmente de los síntomas de calor o sofocos y a los cambios del humor.

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina tales como venlafaxina y paroxetina, fueron evaluados para el tratamiento de calores en mujeres perimenopáusicas observándose una mejoría de los síntomas a las cuatro semanas de uso. No se ha esclarecido el tiempo de uso más adecuado.

En el caso de los fitoestrógenos, son sustancias botánicas de similar estructura a los estrógenos. Los más conocidos son los derivados de la soja. Se creen tendrían un impacto en la reducción de los síntomas de la perimenopausia.

La tibolona es un derivado sintético hormonal que al comportarse como un tratamiento hormonal, si bien podría tener un efecto en la mejoría sintomática presenta los mismos efectos adversos hormonales antes mencionados.

Recomendaciones importantes en esta etapa que el profesional de atención primaria debe recordar son los cambios en el estilo de vida y en la alimentación como tratamiento sintomático y como medida de prevención de osteoporosis:

- Aumentar el aporte diario de calcio, siendo la dosis recomendada 1000 a 1500 mg/día) y vitamina D a través de la dieta y de la exposición al sol.
- Realizar actividad física y mantener un peso saludable.
- Evitar el tabaquismo, y el consumo de alcohol.

## ■ Puntos clave

- Algunas mujeres dejan de menstruar algunos meses retomando luego sus ciclos, si bien es baja la probabilidad de fertilidad pueden producirse embarazos si no se utiliza un método anticonceptivo.
- Muchas pacientes consultan manifestando preocupación sobre los posibles síntomas o problemas de salud durante toda su peri menopausia y después de la menopausia. Resulta importante aclarar que se trata de una etapa de la vida por la que todas las mujeres pasarán por ella, rescatando siempre los aspectos positivos.

- En todas las pacientes que se encuentren en la etapa de climaterio se recomienda implementar medidas de prevención, tanto de cambios en el estilo de vida y en la alimentación como de tratamiento sintomático.

## \* Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación

### ■ Luisa, 53 años.

Concurre a la consulta para realizarse controles de su presión. Es la primera vez que ve a Luisa y comienza a realizarle la historia clínica. Como antecedentes fuma 8 cigarrillos por semana, no realiza actividad física, tuvo 2 hijos (el mayor varón y la segunda mujer) por parto natural, última menstruación a los 35 años, luego de su segundo embarazo. Le cuenta que come principalmente carnes rojas y pastas, que tuvo valores altos de presión hace unos años. Vive con su segundo esposo, se casó a los 10 años de enviudar, no tuvo hijos con él; viven con su hijo mayor, la nuera y dos nietos. Luisa le muestra una DMO que le solicitaron hace 3 años y que nunca se la llevó, al médico que informa un socre -3 en cuello de fémur y -2.5 en columna vertebral; y un laboratorio sin alteraciones. Le comenta que desea dejar de fumar, su vecina utilizó unos parches que la ayudaron y quiere utilizarlos.

**1er paso:** Defina los problemas de salud de Luisa.

.....

.....

Realice el familigrama de Luisa.

.....

.....

¿Cómo realizaría el examen físico? ¿Qué estudios le solicitaría? Justifique sus respuestas.

.....

.....

**2do paso:** ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente? ¿Qué consejos le brindaría?

.....

.....

¿Qué estrategias utiliza para la cesación tabáquica?

.....

.....

**3er paso:** ¿Qué conducta terapéutica adopta para conseguir los mismos?

.....

.....

**4to paso:** ¿Realizaría alguna prescripción?

.....

.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el/los problema de salud/motivo de consulta de Luisa.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

.....

.....

**5to paso:** De instrucciones a la paciente

.....

.....

**6to paso:** ¿Qué seguimiento realizaría con esta paciente?

.....

.....

A los tres meses Luisa vuelve con todos los estudios solicitados. La mamografía fue informada con un BI-RADS 3, el PAP lo vio la ginecóloga y le dijo que estaba todo bien (usted no lo encuentra escrito en la historia); dentro del laboratorio la glucemia es de 116 mg/dl, y el resto se encuentra sin alteraciones. Le comenta que el alendronato le produce mucha acidez, que la boca del estómago le duele bastante y que el último mes del dolor, no pudo tomarlo. También le comenta que tiene calores que no tolera y tiene que mojarse la cara para calmarse durante el día. No dejó de fumar.

**1er paso:** Defina los problemas de salud de Luisa.

.....

.....

¿Cómo realizaría el examen físico? ¿Qué estudios le solicitaría? Justifique sus respuestas.

.....

.....

**2do paso:** ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente? ¿Qué consejos le brindaría?

.....

.....

¿Qué estrategias utiliza para la cesación tabáquica en esta oportunidad?

.....

.....

**3er paso:** ¿Qué conducta terapéutica adopta para conseguir los mismos?

.....

.....

**4to paso:** ¿Realizaría alguna prescripción?

.....

.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el/los problema de salud/motivo de consulta de Luisa.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

.....

.....

**5to paso:** De instrucciones a la paciente.

.....

.....

**6to paso:** ¿Qué seguimiento realizaría con esta paciente?

.....


.....

RECUERDE LLEVAR SUS RESPUESTAS  
Y COMENTARIOS AL ENCUENTRO PRESENCIAL  
PARA DISCUTIR CON SUS COLEGAS.





*Problemas  
frecuentes de  
la mama*





Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



## -Mastitis

Se define como la inflamación de la glándula mamaria que puede acompañarse o no de infección.

Se clasifica según el <sup>28 29 30 31</sup>:

- Momento en el que ocurre, en el puerperio o no ( puerperal o no puerperal).
- Mecanismo en infecciosa o no infecciosa y mastitis asociada a malignidad.

La mastitis puerperal es la forma más común. Ocurre en el 2 al 10% de las mujeres que amamantan. Es una mastitis infecciosa que se produce por el ingreso de gérmenes patógenos habituales de la piel, como el *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*; quienes ingresan generalmente a través de abrasiones o lesiones del pezón debido a la lactancia. De no tratarse adecuadamente puede evolucionar hacia la formación de un absceso.

Los factores de riesgo para desarrollar mastitis puerperal incluyen el haber presentado un episodio de mastitis previo, tener grietas o excoriaciones en los pezones, obstrucciones o bloqueos de los conductos lácteos por mal drenaje o éstasis de la leche. Esto último puede ocurrir por succión ineficaz del bebé, mal agarre al pecho o por restricción de la frecuencia o duración de las tomas.

La mastitis no puerperal puede ser infecciosa o no. La evolución tórpida de una mastitis infecciosa no puerperal (falta de mejoría clara luego de tratamiento adecuado con antibióticos) obliga a descartar un cáncer de mama inflamatorio.

Dentro de las mastitis no infecciosas se consideran la mastitis postradiación (por radioterapia) y la mastitis periductal, entre otras<sup>32</sup>.

La mastitis postradiación de la mama es un proceso inflamatorio benigno que puede ocurrir luego del tratamiento para el cáncer de mama y la periductal es una condición inflamatoria de los conductos subareolares que generalmente afecta a mujeres jóvenes. Es una entidad diferente de la ectasia periductal que ocurre generalmente en mujeres mayores y se caracteriza por la dilatación de los conductos.

El cáncer de mama inflamatorio, el comedocarcinoma ductal in situ o el cáncer localmente avanzado pueden ser confundidos con una mastitis, ya que pueden presentarse a través de signos de inflamación de la mama y no a través de un tumor palpable. La mama se presenta con dolor, edematizada, caliente y enrojecida en forma difusa y la piel puede adquirir un aspecto de "piel de naranja": las adenopatías axilares también pueden estar presentes. Estos cánceres deben ser sospechados en toda mastitis que no responda adecuadamente al tratamiento.

## Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Típicamente la mastitis se presenta con dolor, signos de flogosis en un área localizada de la mama. Puede estar asociada a fiebre, malestar general o mialgias. El estado general es bueno. La mastitis debe diferenciarse de la turgencia mamaria severa que se produce por repleción de los conductos mamarios en las mujeres que amamantan. Esta es, por lo general, bilateral y generalizada, a diferencia de la mastitis que es generalmente unilateral y en un área localizada.

<sup>28 32</sup> Dixon M. Mastitis and other skin disorders of the breast in adults. UptoDate. Acceso 29/05/14. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

<sup>29</sup> Gonzales Santamaria P, Perez Varela M y colls. Mastitis. Fistera Atención Primaria en la red.

<sup>30</sup> Dreyer C. y col. Problemas frecuentes de la mama, En: PROFAM, Programa de Educación a Distancia Familiar y Ambulatoria / Salud de la Mujer. 3era. ed.- Buenos Aires: Fundación MF, 2001.

<sup>31</sup> Rubinstein A. y Terrasa S. Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria. Sección 9 Salud de la Mujer y Salud reproductiva. Mastitis. 2da Edición. Edit. Panamericana.

El diagnóstico de mastitis es clínico.

*Considerar el diagnóstico diferencial de cáncer de mama inflamatorio ante una mastitis no puerperal que presente una evolución tórpida sin respuesta adecuada al tratamiento instaurado; y el de celulitis, ya que la infección de la piel de la mama también puede confundirse con una verdadera infección del tejido mamario.*

## Tratamiento<sup>33 34 35</sup>

En el caso de la mastitis puerperal se basa en analgesia con antiinflamatorios orales como ibuprofeno 400 mg/6horas o paracetamol 500 mg/6horas, el drenaje de la leche y la administración de antibióticos orales. En general se trata de una patología no complicada que puede ser adecuadamente tratada en forma ambulatoria, sin embargo, es importante indicar reposo para la madre y licencia por enfermedad si trabaja en relación de dependencia.

Dado que la mastitis puerperal en parte también es el resultado del inadecuado drenaje de la leche, el mejoramiento de las técnicas de amamantamiento resulta beneficioso así como un drenaje correcto de la leche durante el episodio agudo. La lactancia en lo posible debe ser mantenida. Si la misma se suspende durante un episodio de mastitis se producirá mayor éstasis de la leche lo que no favorecerá la resolución del cuadro y favorecerá la formación de un absceso. La aplicación de compresas locales húmedas y calientes previa a la lactancia puede ayudar al fluir de la leche y de compresas frías tras la lactancia puede ayudar a reducir el dolor y el edema.

El tratamiento farmacológico solo será indicado por profesional médico. Las cefalosporinas de primera generación (250 a 500 mg cada 6 horas) por vía oral durante 7-10 días son la primera opción terapéutica, siempre que no se sospeche *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente.

También están recomendados otros antibióticos como amoxicilina/ácido clavulánico (500 mg/125 mg/8 hs) y TMP-SMZ (800 mg/160 mg/12 has), clindamicina 300 mg /8hs por iguales periodos. Algunos autores recomiendan eritromicina, ampicilina o penicilinas cuando se aíslan microorganismos sensibles. Solo en casos excepcionales deberá indicarse antibióticos parenterales (compromiso del estado general o falla de respuesta al tratamiento).

Si el riesgo para *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente es alto, una opción es el tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol (160/800 cada 12 hs). El tratamiento se propone durante 10-14 días.

Si no hay respuesta en 48-72 hs. con el tratamiento antibiótico y la analgesia, considerar realizar una evaluación con ecografía para descartar la presencia de un absceso.

*Para ampliar información sobre mastitis puerperal regrese a la Unidad 3.*

Si el cuadro es secundario a la irradiación y ante sospecha de cáncer derivar a otro nivel de atención.

<sup>33</sup> Spencer J. Management of mastitis in breastfeeding women. *American family Physician*. 2008. Vol 78, Number 6.

<sup>34</sup> Dixon M. Mastitis and other skin disorders of the breast in adults. *UpToDate* 2014. Acceso 29/05/14. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

<sup>35</sup> Dixon M Lactational mastitis. *UpToDate* 2014. Acceso 29/05/2014. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

## -Nódulo mamario<sup>36 37 38 39</sup>

Un nódulo es una estructura que se distingue del tejido mamario en forma persistente (no cambia y permanece en el mismo lugar), es asimétrico con respecto a la otra mama y tiene tres dimensiones: altura, ancho y profundidad. Puede ser único o no.

Las causas benignas más comunes de nódulo mamario único o dominante son los fibroadenomas, los quistes y los galactoceles (quistes de retención láctea del puerperio). Menos frecuentemente puede deberse al cáncer de mama.

Los fibroadenomas son los tumores benignos más frecuentes de la mama, son provocados por la proliferación de tejido conectivo encapsulado. Pueden presentarse a cualquier edad, aunque son más frecuentes entre los 20 y los 30 años. En general son únicos, aunque en un 15% de los casos las pacientes pueden tener varios.

Son tumoraciones elásticas de forma regular y bordes netos. No están adheridos a planos profundos (son móviles a la palpación). El tamaño de los fibroadenomas suele aumentar durante el embarazo y la lactancia y disminuir durante la menopausia en respuesta a los cambios hormonales. A veces pueden ser dolorosos.

Los quistes mamarios son formaciones líquidas encapsuladas que se producen por la involución de los lóbulos mamarios y/o la dilatación de los conductos galactóforos. Se producen generalmente en mujeres mayores de 40 años. Pueden ser silentes o provocar dolor.

### Evaluación de un nódulo mamario

La edad de la paciente es un factor importante para estimar la chance de que un nódulo pueda deberse a una enfermedad maligna, ya que esta probabilidad es cercana a 0% a los 25 años, mientras que se eleva a 75% a los 70 años. Los antecedentes familiares o personales de cáncer de mama aumentan también las probabilidades de malignidad de una masa palpable. Mediante el examen físico se determinará las características de los nódulos. Los nódulos duroelásticos, de bordes netos y regulares, móviles, no adheridos a planos profundos y dolorosos a la palpación tienen más probabilidad de ser benignos; mientras que los nódulos de consistencia dura, adheridos a planos profundos o a la piel o de bordes irregulares son más sugestivos de patología maligna.

El examen físico tienen una sensibilidad y especificidad baja y no debe ser utilizado como única herramienta para distinguir si un nódulo mamario es atribuible a un patología maligna o no.

*La realización de exámenes complementarios, como mamografía, ecografía o biopsia o punción aspiración, son esenciales en la evaluación de cualquier nódulo palpable. En los casos de tumoraciones sólidas, siempre debe obtenerse material para analizar su histología.*

<sup>36</sup> Rubinstein A. y Terrasa S. Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria. Sección 9 Salud de la Mujer y Salud reproductiva. Mastitis. 2da Edición. Edit. Panamericana.

<sup>37</sup> Dreyer C, y col. Problemas frecuentes de la mama, En: PROFAM, Programa de Educación a Distancia Familiar y Ambulatoria / Salud de la Mujer. 3era. ed.- Buenos Aires: Fundación MF, 2001.

<sup>38</sup> Morrow M. The evaluation of common breast problems. Am Fam Physician. 2000.

<sup>39</sup> Salzman B, and colls. Common Breast Problems. American Family Physician. Vol. 86, Number 4. 2012.

## Tratamiento

Si la masa palpable es quística y muestra características de benignidad bien definidas, se asume que se trata de un quiste simple y no es necesario realizar ningún otro control específico más allá de los recomendados como parte del rastreo a la población general. Si las características no están bien definidas, la recomendación es realizar una punción con aguja fina para definir conducta a seguir.

El tratamiento y seguimiento de los fibroadenomas deberá realizarlo un especialista en función de las características del mismo.

### -Secreción por el pezón

La secreción por el pezón es un problema muy común que se manifiesta por la descarga a simple vista de contenido a través del pezón o por manchas en el corpiño. La secreción puede corresponder a galactorrea, es decir, a secreción láctea fuera de la lactancia o a una descarga anormal o patológica<sup>40 41</sup>.

En un 97% de los casos la secreción por el pezón se debe a un proceso benigno<sup>42</sup>. Las únicas secreciones cuya presencia reviste importancia son la serosa y la sanguinolenta; si bien la mayoría de las veces la causa de este tipo de secreción es benigna.

Usualmente las secreciones patológicas son unilaterales, uniporo (salen de un solo conducto), persistentes, espontáneas o están asociadas a una masa subyacente en la mama. El tipo de secreción puede ser serosanguinolento, sanguinolento o seroso (claro o amarillento).

Las causas más comunes que ocasionan secreción patológica por el pezón son el papiloma intraductal, la ectasia mamaria ductal y el cáncer de mama.

El papiloma representa el 52-57% de los casos. Esta es una lesión proliferativa típica y característica de las mujeres de 45 a 50 años. Algunos papilomas solitarios pueden albergar áreas de atipia o carcinoma ductal in situ<sup>43</sup>.

Las causas malignas se encuentran en el 5 a 15% de los casos de secreciones patológicas por el pezón, siendo la causa más común el carcinoma ductal in situ. La edad es un predictor del riesgo de cáncer en mujeres con secreción por el pezón: en las menores de 40 años el 3% se relaciona con un carcinoma, en aquellas entre 40 y 60 años un 10% y en las mayores de 60 años en el 32%<sup>44</sup>.

La secreción láctea es apropiada durante el embarazo y la lactancia y puede persistir hasta un año posparto o después de terminar la lactancia. La causa de la galactorrea es el aumento de la prolactina (hiperprolactinemia). Entre las causas de hiperprolactinemia se destacan las<sup>45 46 47</sup>:

- Fisiológicas como el embarazo y la estimulación manual de las mamas o pezones.
- Patológicas por:
  - Tumores hipotalámicos o hipofisarios (prolactinoma).
  - Enfermedades sistémicas: hipotiroidismo, insuficiencia renal.
  - Fármacos que inhiben la secreción de dopamina: antipsicóticos (haloperidol, risperidona,

#### GLOSARIO:

**Sensibilidad:** probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad.

La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación:  $\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN}$ .

**Especificidad:** probabilidad de que un sujeto sin la enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdaderos negativos)  $\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$  Donde VN, serían los verdaderos negativos; y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica positiva). Por eso a la especificidad también se le denomina fracción de verdaderos negativos (FVN).

<sup>40 42 46</sup> Salzman B, and colls. *Common Breast Problems. American Family Physician.* Vol. 86, Number 4. 2012.

<sup>41 43 44 47</sup> Golshan M., and colls. *Upto date.* 2014. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) 29/5/14.

<sup>45</sup> Huang W, Molitch M. *Evaluation and Management of Galactorrhea. American Family Physician.* 2012; 85 (11): 1073-1080.

<sup>46</sup> Salzman B, and colls. *Common Breast Problems. American Family Physician.* Vol. 86, Number 4. 2012.

olanzapina), antieméticos (metoclopramida, domperidona), antihipertensivos (metildopa, reserpina, verapamilo), antidepresivos (tricíclicos, IRSS), otros (opioides, anticonceptivos orales, estrógenos).

- Estrés, tanto físico como psíquico. Este puede producir aumentos en los niveles de prolactina, pero éstos raramente superan los 40 ng/ml.

## Diagnóstico

A través del interrogatorio y del examen físico de la mama se buscarán datos sobre las características de la secreción, espontánea o no, uni o bilateral, uni o multiporo; la presencia de otros signos en la mama como masa palpable, lesiones en piel o en la axila como la palpación de ganglios o dolor, lactancia actual o último período de lactancia, si toma medicación. Preguntar sobre otros síntomas clínicos como amenorrea o síntomas de hipogonadismo sequedad vaginal o calores

Ante una secreción bilateral y multiporo se deberá considerar la realización de un test de embarazo, si hay existe la posibilidad de embarazo, y solicitar niveles de prolactina y tirotrófina (TSH) para valorar la función tiroidea. Estos test no son recomendados para la evaluación de una secreción unilateral y uniporo. Cuando los valores de prolactina superan a 100ng/mL, siempre debe solicitarse un estudio de imagen (resonancia magnética nuclear con gadolinio o una tomografía computada con contraste yodado) para descartar patología hipofisaria, siendo la más frecuente los prolactinomas (tumores benignos secretores de prolactina).

Ante la presencia de una secreción unilateral o uniporo, hallazgos del examen físico o sospecha de secreción patológica deberá profundizarse la evaluación de la paciente, con una mamografía o ecografía y/o un análisis histológico de una muestra de la secreción. Si las imágenes son negativas y la sospecha de una atipia subyacente es alta se deberá considerar la posibilidad de realizar una punción biopsia.

Ante una descarga serosa o sanguinolenta por el pezón, debe considerarse el cáncer de mama como diagnóstico diferencial; sin embargo, la causa más frecuente de este problema es una patología benigna, el papiloma intraductal.

La presencia de alteraciones visuales o cefaleas pueden orientar a causas hipotalámicas.

*Si en el centro de salud se dispone de un portaobjetos puede tomarse una muestra de la secreción en un porta y desplazarla con un cubreobjetos, se fija con aerosol y se solicita su estudio histopatológico.*

## Tratamiento

Ante la presencia de un fármaco que esté asociado a galactorrea, se evaluará suspender el tratamiento. En caso que no pueda retirarse el fármaco, el médico debe informar a la paciente que la galactorrea es un efecto adverso de dicha medicación.

Si se diagnostica hipotiroidismo, el tratamiento de esta condición normalizará los valores de prolactina no siendo necesario otro tratamiento adicional.

Las pacientes con galactorrea aislada y niveles normales de prolactina no requieren tratamiento específico, solo el reaseguro a la paciente y el monitoreo periódico de los niveles de prolactina. Esta misma conducta deberá adoptarse en aquellos casos en los que la prolactina esté solo levemente aumentada y la galactorrea no ocasione alteraciones en la vida de la paciente o la hiperprolactinemia se deba a causas fisiológicas como estrés o por manipulación de las mamas o pezones. Es importante siempre descartar que no haya malignidad asociada. La consulta con un especialista en el tema siempre es oportuna y debe considerarse.

Frente a la presencia de macroprolactinomas o tumores hipotalámicos o la presencia de síntomas como cefalea o alteraciones visuales, se debe derivar al paciente al especialista (endocrinología o neurocirugía) para una evaluación mayor.

En casos de microprolactinomas se puede realizar tratamiento con un agonista dopaminérgico capaz de bloquear la secreción de prolactina. Los más usados son la bromocriptina y el cabergoline.

La bromocriptina se indica en una dosis inicial de 1.25 mg después de la cena o antes de acostarse y se incrementa luego de una semana a 1.25 mg 2 veces por día (después del desayuno y después de cena o antes de acostarse). La dosis de cabergoline varía entre 0.25 y 1 mg dos veces a la semana o 0.5 a 2 mg en una toma semanal. Comparada con bromocriptina, cabergoline presenta menos efectos adversos (náuseas, vómitos, hipotensión ortostática y cefaleas) y es mejor tolerada. La duración del tratamiento con estos fármacos es variable, dependiendo de la respuesta obtenida. Por lo general son tratamientos prolongados.

Ante secreciones anormales o patológicas por el pezón deberá realizarse la derivación de la paciente al especialista en el tema.

# \* Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación

■ **Carolina, 35 años.**

Consulta porque desde hace unas semanas notó que una secreción manchaba su corpiño, al autoexplorarse las mamas también se dio cuenta que al comprimir la mama izquierdo salía una secreción blanquecina por varios puntos del pezón. Es abogada, está en pareja con Diego desde hace 10 años, no tienen hijos, toma ACO. No refiere ningún antecedente personal patológico relevante; su mamá tuvo cáncer de mama de 59 años tuvo cáncer de mama hace 5 años y actualmente se encuentra bien. Carolina está asustada. Vive con su pareja, su mamá, su hermana menor que tiene un hijo varón de 4 años, su hermano mayor está casado y vive con su esposa en otra ciudad, su papá falleció hace 15 años.

**1er paso:** Defina los problemas de salud de Carolina

.....  
.....

Realice el familigrama de Carolina.

.....  
.....

¿Cómo realizaría el examen físico? ¿Qué estudios le solicitaría? Justifique sus respuestas.

.....  
.....

**2do paso:** ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente? ¿Qué consejos le brindaría?

.....  
.....

**3er paso:** ¿Qué conducta terapéutica adopta para conseguir los mismos?

.....  
.....

**4to paso:** ¿Realizaría alguna prescripción?

.....  
.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el/los problema de salud/motivo de consulta de Carolina.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

.....  
.....



**5to paso:** De instrucciones a la paciente.

.....

.....

**6to paso:** ¿Qué seguimiento realizaría con esta paciente?

.....

.....

■ **Liliana, 53 años.**

Lo consulta porque nota desde hace unas semanas una tumoración en su axila derecha, a lo que se sumó en los días previos, un dolor en la mama homolateral. Su última mamografía fue hace un año, siendo la misma BIRADS 2. Liliana trabaja como administrativa en una empresa, está casada, tiene 3 hijos de 13, 15 y 18 años; tiene HTA en tratamiento con enalapril 10 mg/ 12 horas e hipotiroidismo, por lo que toma levotiroxina 100 mcg por día. Al examen físico presenta un área eritematosa, caliente y dolorosa a la palpación que se extiende en forma difusa en los cuadrantes superiores de la mama. Se palpa también una adenopatía axilar derecha móvil de 2 x 3 cm, sin lesiones evidentes en piel. El resto del examen mamario y físico es normal.

**1er paso:** Defina los problemas de salud de Liliana.

.....

.....

Realice el familigrama de Liliana.

.....

.....

¿Qué estudios le solicitaría? Justifique sus respuestas.

.....

.....

**2do paso:** ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente? ¿Qué consejos le brindaría?

.....

.....

**3er paso:** ¿Qué conducta terapéutica adopta para conseguir los mismos?

.....

.....

**4to paso:** ¿Realizaría alguna prescripción?

.....

.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el/los problema de salud/motivo de consulta de Liliana.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

.....

.....

**5to paso:** De instrucciones a la paciente.

.....

.....

**6to paso:** ¿Qué seguimiento realizaría con esta paciente?

.....

.....

RECUERDE LLEVAR SUS RESPUESTAS  
Y COMENTARIOS AL ENCUENTRO PRESENCIAL  
PARA DISCUTIR CON SUS COLEGAS.





# *Cáncer de mama*



Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA

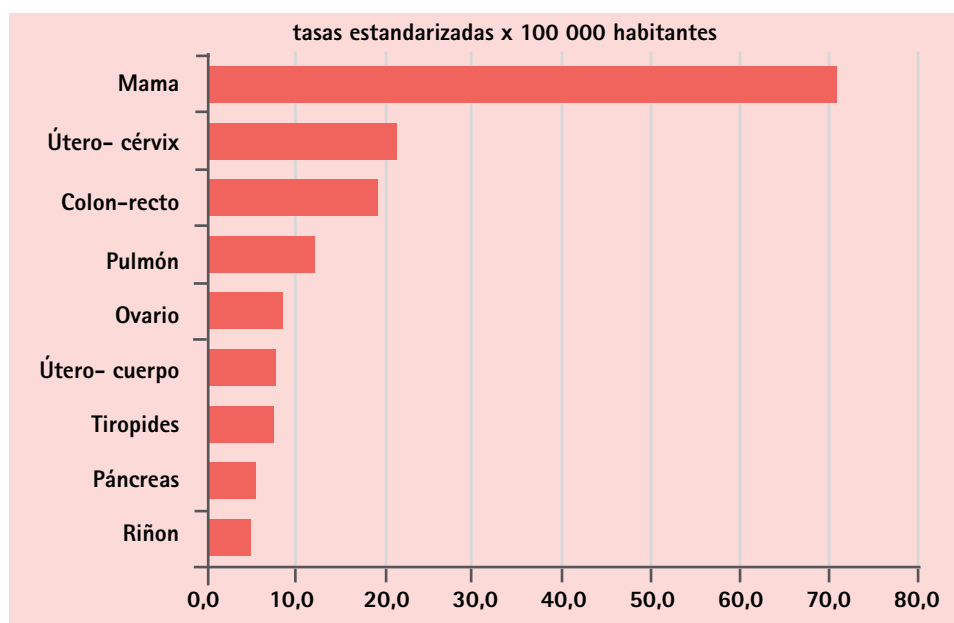


## -Introducción

La Argentina se encuentra entre los países que tienen una incidencia de cáncer media-alta, de acuerdo a los datos para el año 2012 publicados por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) de la OMS. El volumen más importante de casos estimados corresponde al cáncer de mama con más de 18.700 casos nuevos por año (18% del total y 36% del total de casos en mujeres).

*En las mujeres, el cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer (tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo).*

**Figura 3:** Tasas estimadas por la IARC de incidencia de cáncer para las principales localizaciones en mujeres ajustadas por edad según población mundial. Argentina, 2012.



Fuente: Elaborado por SIVER/INC en base a los datos de Globocan 2012. Argentina, enero 2014.

La tasa de incidencia del cáncer de mama aumentó a partir de la década del 70 y luego de una estabilización entre los años 2001 a 2003 comenzó a descender a razón de 1,8% por año. La tasa de mortalidad por cáncer de mama, ajustada por edad, disminuyó levemente en el período 1980 – 2008, a pesar de un lapso de tendencia ascendente, en que el aumento anual promedio fue de 0,44% hasta 1996<sup>48</sup>.

*En comparación con otros países, Argentina se encuentra entre los países con mayores tasas de incidencia y mortalidad por tumores malignos de la mama.*

En los países del continente americano la tasa de mortalidad oscila entre un 9,7 por 100.000, para Ecuador y un 24,1 por 100.000 para Uruguay. La República Argentina tiene la segunda tasa de mortalidad en el continente (21,8 por 100.000)<sup>49</sup>. Argentina, luego de Uruguay, es el

<sup>48-49</sup> Viniegra M, Paolino M y colls. . Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. 1ra ed. Buenos Aires. Organización Panamericana de la Salud – OPS, 2010.

país de América con la tasa de mortalidad más alta por cáncer de mama. Bolivia, Ecuador y México tienen las tasas más bajas (con 7,6 10 y 10,5 defunciones cada 100.000 mujeres respectivamente).

**Figura 4:** Distribución mundial de la tasa de mortalidad por cáncer de mama estandarizada por edad, por 100.000 mujeres. 2008



Fuente: Viniegra M, Paolino M y cols. . *Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. 1ra ed. - Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2010.*

**Figura 5:** Distribución mundial de la tasa de incidencia por cáncer de mama estandarizada por edad, por 100.000 mujeres. 2008



Fuente: Viniegra M, Paolino M y cols. . *Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. 1ra ed. - Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2010.*

<sup>50</sup> Viniegra M, Paolino M y cols. *Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. 1ra ed. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2010*

La enfermedad tiene una distribución heterogénea a lo largo y ancho del país. La Ciudad de Buenos Aires y la Región de Cuyo presentaron, en 2003-2007, las mayores tasas de mortalidad por esta causa (28.0/100.000 y 24.1/100.000 respectivamente). Mientras que las provincias del norte, especialmente provincias del noroeste, presentan las menores tasas<sup>50</sup>. Los motivos de estas diferencias se desconocen con exactitud, aunque podrían estar vinculados con la distribución de los factores de riesgo (hábitos de vida y patrones reproductivos)<sup>51</sup>.

En Argentina:

- El cáncer de mama es la primera causa de muerte por tumores en mujeres.
- Se producen 5400 muertes por año por cáncer de mama.
- Se estima que se producirán aproximadamente 18.000 nuevos casos por año.
- Las tasas de mortalidad por cáncer de mama más elevadas se dan entre los 50 (41,6 cada 100.000 mujeres) y los 80 años o más (215,8 cada 100.000 mujeres).
- Más del 75% de las mujeres con cáncer de mama no tienen ningún antecedente familiar de dicha enfermedad.
- Para el cáncer de mama la detección temprana es fundamental, ya que los tumores de menos de 1 centímetro tienen hasta el 90% de probabilidades de curación.
- 1% de los cánceres de mama se presenta en hombres.

## -Factores de riesgo

El riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta con la edad, si bien puede presentarse en cualquier momento de la vida adulta, la mayoría de los casos se presentan después de los 50 años.

El cáncer de mama es considerado en la actualidad una entidad multifactorial que aparece como resultado de la interacción de diversos factores externos que actúan sobre individuos con grados variables de susceptibilidad.

En la tabla 4 se detallan los principales factores de riesgo relacionados al desarrollo de esta enfermedad y la magnitud de su impacto<sup>52</sup>.

**Tabla 4:** Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de mama

Factores de Riesgo	Riesgo Relativo (RR)	
Mutación BRCA1-BRCA2	10-32	
Historia familiar de cáncer (mama u ovario)	1 familiar de 1er grado	1.5-2
	2 familiares de 1er grado	3
	3 o más familiares de 1er grado	4
	1 familiar de 2do grado	1.2-1.5
Radioterapia torácica (principalmente antes de los 30 años)	7-17	
Factores hormonales	Primiparidad tardía (>30 años) o nuliparidad	1.2-1.7
	Menarca temprana (<12 años) o menopausia tardía (>55 años)	1.2-1.3
	Terapia hormonal reemplazo combinada (estrógenos-progesterona) por períodos prolongados (>5 años)	1.5
Obesidad en postmenopausia	1.2-1.9	
Alcohol (más de dos copas de vino por día o equivalente vs ninguna)	1.2	
Tabaquismo	1.2	
Vida sedentaria	1.1-1.8	
Raza blanca	1.1-1.2	
Alta densidad mamaria (muy densa vs principalmente grasa)	5	
Hiperplasias epiteliales atípicas (ductal y/o lobulillar) Carcinoma in situ (ductal y/o lobulillar)	4-10	

Fuentes: Viniegra M, Buffa R y cols. *El cáncer de mama en 8 palabras – Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013. Clínica Practice Breast-Cancer Screening N Engl J Med 2011; 365:1025-1032.*

<sup>51</sup> Viniegra M, Buffa R y cols. *El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.*

<sup>52</sup> Viniegra M, Buffa R y cols. *El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.*



Entre el 75 y 80% de las pacientes que desarrollan cáncer de mama no refieren antecedentes familiares (es decir que la gran mayoría de casos son esporádicos); en el porcentaje restante, la presencia de antecedentes familiares incrementa el riesgo por dos o tres. Algunas mutaciones, sobre todo en los genes BRCA1, BRCA2 y p53, se asocian a un riesgo muy elevado de ese tipo de cáncer. Sin embargo, esas mutaciones son raras (5% de los casos) y explican solo una pequeña parte de la carga total de cáncer mamario. El término cáncer de mama hereditario hace referencia a estos últimos casos, los cuales se caracterizan por presentarse a edades tempranas, por la bilateralidad y por la historia familiar de cáncer de ovario.

En relación a los factores hormonales, la exposición a estrógenos endógenos o a terapias con estrógenos exógenos aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama. La terapia de reemplazo hormonal combinada recibida por periodos prolongados (más de 5 años) también es un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama (su uso por lapsos menores a 3 años no incrementa el riesgo significativamente). No obstante, este aumento del riesgo no contraindica su indicación, debiéndose considerar la relación riesgo-beneficio en cada paciente. Entre estos factores se encuentran la paridad tardía (>30 años), la nuliparidad, la menarca temprana (<12 años) y la menopausia tardía (>55 años).

Otros factores de riesgo son la alta densidad mamaria y el haber recibido radioterapia torácica especialmente a edades tempranas.

*La obesidad en la postmenopausia, la ingesta alcohólica, el tabaquismo y el sedentarismo también están asociados a un mayor riesgo.*

El uso de anticonceptivos orales no se ha asociado a un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de mama<sup>53 54 55</sup>, así como tampoco el uso de prótesis mamarias.

## -Manifestaciones clínicas<sup>56</sup>

Entre los síntomas principales se encuentran:

- Tumoración mamaria o axilar.
- Secreción por el pezón, retracción del pezón o de la piel, otros cambios en la piel como la "piel de naranja".
- Cambios recientes en el tamaño o forma de la mama, dolor mamario.
- Adenopatías (sobre todo axilares y, menos frecuentemente, supraclaviculares).

Las metástasis, con sus manifestaciones correspondientes, se producen sobre todo en hueso, pulmón, pleura, hígado o sistema nervioso central. Las manifestaciones paraneoplásicas no suelen ser frecuentes en el cáncer de mama.

Las pacientes con manifestaciones clínicas deben ser referidas a centros con personal entrenado en patología mamaria y el tiempo en que deben ser evaluadas dependerá de los signos o síntomas que presenten. El médico que atiende a la paciente deberá realizar un triage de referencia para una evaluación especializada, según el esquema que se detalla a continuación<sup>57</sup>:

<sup>53</sup> Buffa R., Viniestra M. Manual operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación.

<sup>54</sup> Oral Contraceptive use and risk of breast carcinoma in situ (United States). Cancer Causes Control 2006;17:1155.

<sup>55</sup> Oral contraceptives and the risk of death from breast cancer. Obstet Gynecol 2007;110:793.

<sup>56</sup> Buffa R., Viniestra M. Manual operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación.

<sup>57</sup> Viniestra M, Buffa R y colls. El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.

Triage de referencia de mujeres con síntomas mamarios	
Referencia prioritaria	<p>La paciente debe ser evaluada en un plazo no mayor a 2 semanas.</p> <p><b>Mujer de cualquier edad con signos o síntomas sugestivos de cáncer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor mamario y/o axilar sospechoso.</li> <li>- Retracción, distorsión o ulceración de la piel o complejo areola-pezones.</li> <li>- Mastitis no puerperal con tumor sólido subyacente o recidivante.</li> <li>- Mamografías y ecografías informadas como BIRADS 4 y 5</li> </ul>
Referencia temprana	<p>La paciente debe ser evaluada en un plazo no mayor de 6 semanas.</p> <p><b>Mujer de cualquier edad que presente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nodularidad asimétrica persistente luego de la menstruación.</li> <li>- Derrame por pezón unilateral persistente.</li> <li>- Dolor mamario focalizado persistente, no relacionado con el ciclo menstrual.</li> <li>- Tumor de características clínicas benignas en mujeres de bajo riesgo.</li> <li>- Mamografías de tamizaje informadas como BIRADS 0 y 3.</li> </ul>
Referencia de rutina	<p>La paciente debería ser evaluada en un plazo no mayor a 12 semanas.</p> <p><b>Mujer de cualquier edad que presente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor mamario bilateral persistente que interfiere con su actividad habitual y no responde a medidas básicas.</li> <li>- Anomalías o asimetrías del desarrollo.</li> <li>- Quistes simples asintomáticos.</li> <li>- Derrame bilateral multiporo persistente, (previamente descartar galactorrea).</li> <li>- Cualquier mujer sin síntomas de sospecha de cáncer de mama pero que el médico considera conveniente una segunda opinión.</li> </ul>

Fuente: Viniegra M, Buffa R y cols. *El cáncer de mama en 8 palabras – Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013*

## - Tratamiento<sup>58</sup>

El tratamiento del cáncer de mama debe ser realizado por médicos con experiencia en el manejo de la enfermedad. Las especialidades relacionadas con el cuidado de la mama son múltiples: mastología, ginecología, cirugía, imágenes, radioterapia, oncología, anatomía patológica, cirugía plástica. Es primordial que desde la Atención Primaria coordinar un circuito de referencia y contrarreferencia que asegure a la paciente un acceso a un equipo que pueda brindarle un tratamiento correcto a tiempo.

Los objetivos del tratamiento son el control, a nivel local de la enfermedad con cirugía y radioterapia y a nivel sistémico de la enfermedad con hormonoterapia, quimioterapia y terapia molecular.

<sup>58</sup> Viniegra M, Buffa R y cols. *El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.*

**Tabla 5:** Características que se analizan para decidir el tratamiento

Características de la paciente	Características del tumor
Edad	Tamaño, Ganglios, Metástasis (TNM)
Estado menopáusico	Receptores de estrógeno y de progesterona expresión del gen HER2 neu
Estado de salud general	Grado de diferenciación

*Fuente: El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la Atención Primaria de la Salud. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2012.*

La estrategia terapéutica en general combina varias intervenciones en función del estadio de la enfermedad.

La cirugía puede ser una cirugía conservadora (tumorectomía o cuadrantectomía) o una cirugía radical (mastectomía). Si el tumor es pequeño en relación con el volumen mamario, y la paciente tiene posibilidades de recibir radioterapia, en general es posible realizar un manejo conservador de la mama (la radioterapia es un componente esencial del manejo conservador). Las pacientes con tumores grandes, o que no pueden recibir radioterapia, son candidatas a realizar mastectomía. Para tumores pequeños, la mastectomía y la cirugía conservadora ofrecen la misma chance de curación a largo plazo. La cirugía conservadora exige un seguimiento más cercano a fin de detectar posibles recidivas locales. Además del tratamiento de la mama, se estudian los ganglios axilares con un vaciamiento o, si la axila es clínicamente negativa, con biopsia de ganglio centinela.

La radioterapia tiene como objetivo reducir el riesgo de recidiva local y aumentar las posibilidades de curación. Deben irradiarse todas las pacientes que recibieron cirugía conservadora y las pacientes con mastectomía que tenían tumores mayores a 5 cm o más de 4 ganglios comprometidos o compromiso de piel o pared.

El tratamiento sistémico tiene como objetivo reducir el riesgo de recaída que puede producirse a partir del crecimiento de micro-metástasis diseminadas antes del diagnóstico o tratamiento. Esta diseminación metastásica puede presentarse aún en tumores pequeños. Durante un tiempo variable, nidos celulares microscópicos permanecen en órganos blancos como el hueso o el hígado sin ser detectables. Esto es lo que se llama enfermedad micrometastásica. El riesgo de micrometástasis aumenta en función del tamaño del tumor, el número de ganglios comprometidos y las características biológicas de la enfermedad: ausencia de receptores hormonales, positividad del HER2 neu, tumores indiferenciados, presencia de embolias vasculares, etc. El tratamiento puede incluir, según estas características: quimioterapia, hormonoterapia y/o terapia molecular.

## -Seguimiento de las mujeres que tuvieron cáncer de mama<sup>59</sup>

El objetivo del seguimiento en mujeres que han realizado tratamiento para el cáncer de mama es la detección de:

- Recidivas locales en la mama o tórax; especialmente en los casos de cirugía conservadora.
- Tumores contralaterales de mama.

<sup>59</sup> Viniegra M, Buffa R y cols. El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.

- Recidivas sistémicas (detección de metástasis). Complicaciones de la enfermedad metastásica.
- Complicaciones alejadas del tratamiento: disfunción cardíaca, osteoporosis, metrorragia, toxicidad pulmonar, etc.

*El seguimiento fundamentalmente debe realizarse con controles clínicos al menos dos veces por año, realizando un interrogatorio sobre síntomas nuevos, especialmente dolor óseo, y examen físico completo, incluyendo examen mamario y detección de adenopatías.*

Se solicitará mamografía bilateral anual en el caso de tratamiento conservador o de la mama remanente en los casos en que se haya realizado tratamiento radical (mastectomía). La primera mamografía, en los casos de tratamiento conservador, se debe realizar 6 meses después de finalizada la radioterapia.

La solicitud de otros estudios complementarios o de imágenes se debe decidir en cada caso en particular especialmente si existen síntomas específicos.

En pacientes asintomáticas, no está indicado realizar en forma rutinaria marcadores tumorales, ecografía abdominal, centellograma, tomografía, resonancia o PET. Si, se recomienda realizar rastreo para otros cánceres como el cérvico-uterino y el colorrectal.

El tratamiento, la enfermedad en sí u otras enfermedades de base, pueden ocasionar diferentes síntomas que también requieren un seguimiento clínico. El profesional de atención primaria cumple un rol esencial en el mismo, ya que es quién articula entre la paciente y otros profesionales que intervienen en su cuidado.

Algunos de los problemas que el médico del primer nivel de atención debe detectar y controlar son:

- Astenia, síntoma muy frecuente. Su origen es multifactorial, está relacionado con el estrés (catecolaminas y cortisol), con aspectos psicológicos (ansiedad, insomnio, depresión), efectos de la medicación (anemia, mielosupresión, síndrome radiante), reposo prolongado, etc. Identificar causas potencialmente corregibles como anemia o hipotiroidismo, recomendar alguna terapia que ayude a manejar los aspectos psicológicos o la realización de actividad física en forma regular son opciones para su manejo.
- Síndrome climatérico también es frecuente, ya sea por menopausia espontánea o secundaria al tratamiento instaurado (hormonoterapia y/o quimioterapia). La sequedad vaginal puede mejorar con el uso de lubricantes y los sofocos con el empleo de antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina.
- Dolor independientemente de la causa (por la cirugía en sí, por la enfermedad metastásica o por efectos del tratamiento), el mismo siempre debe tratarse y debe preguntarse a la paciente activamente por su presencia. El manejo del mismo es según la escalera analgésica de la OMS.
- Ansiedad, depresión, insomnio, dichas alteraciones afectivas son muy frecuentes, es importante pesquisarlas. A veces el solo hecho de que la paciente puede hablar con el médico de sus miedos, atenúa la angustia. Reforzar las redes de contención social y ofrecer apoyo psicológico, si es que está disponible, son estrategias que deben considerarse.

## -Rastreo del cáncer de mama<sup>60</sup>

### Mamografía

La identificación y caracterización correcta de pacientes con alto riesgo de padecer CM, es un estándar de cuidado que debe ofrecerse y estar disponible como un componente más de la práctica clínica habitual.

La autoexploración mamaria no se recomienda como método de rastreo. Si bien hace un tiempo fue ampliamente recomendada, actualmente no se promueve dada la falta de evidencia que muestre beneficios con su realización<sup>61</sup>.

El tamizaje mediante el uso de la mamografía y el examen físico a cargo de un profesional de la salud han demostrado reducir la mortalidad por cáncer de mama a través de la reducción del tamaño tumoral al momento del diagnóstico<sup>62</sup>.

*La mamografía es el test de elección para la detección temprana del cáncer de mama en mujeres asintomáticas.*

*Debe realizarse cada dos años entre los 50 y 70 años (en mujeres sin antecedentes personales ni familiares de cáncer de mama). Antes de los 50 años no se recomienda realizar mamografías en forma rutinaria.*

En mujeres con mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama (historia personal de cáncer de mama, antecedentes familiares de cáncer de mama en familiares principalmente de primer grado, antecedentes de cáncer de mama hereditario por mutación en los genes BRCA1/BRCA2 o síndromes de cáncer de mama hereditario) la recomendación de realizar rastreo debe ser individualizada. La misma generalmente comienza a edades más tempranas. Los casos de alto riesgo deben derivarse a un especialista para una correcta evaluación<sup>63 64</sup>.

El inicio del rastreo en mujeres jóvenes aumenta significativamente la tasa de falsos positivos (por la menor especificidad de la mamografía y la menor prevalencia de la enfermedad), lo que ocasiona una alta tasa de sobrediagnóstico y sobretratamiento, sumado a la muy pequeña reducción absoluta de la mortalidad (en el rango de mujeres de 40 a 49 años).

El sobrediagnóstico es la detección de lesiones que no representan peligro para la salud de la paciente. Los estudios de tamizaje conllevan el riesgo del sobrediagnóstico al detectar especialmente aquellos tumores que se desarrollan lentamente, en este grupo existen algunos tumores que son de crecimiento tan lento, que aún librados a su evolución, jamás se manifestarán durante la vida de la mujer o sólo lo harán muy tardíamente. Por otro lado los estudios de tamizaje no detectan los llamados tumores de intervalo, que son aquellos que presentan un crecimiento rápido, son muy agresivos y tienden a presentarse en el lapso entre una mamografía y otra. Una revisión sistemática de estudios de incidencia y mortalidad pre y post introducción del rastreo mamográfico sugiere que la frecuencia del sobrediagnóstico puede llegar al 52%<sup>65 66</sup>.

Para la interpretación de la mamografía se utiliza la clasificación BIRADS<sup>67</sup> (de sus siglas en inglés Breast Imaging Reporting and Data System), desarrollada por el Colegio Americano de Radiología en 1993 con el objeto de tener un sistema uniforme de informes mamográficos con recomendaciones asociadas en cada categoría.

<sup>60</sup> Buffa R., Viniegra M. Manual operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación.

<sup>61</sup> Kösters JP, Gøtzsche P. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 6, 2014.

<sup>62 67</sup> Viniegra M, Buffa R y colls. El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.

<sup>63</sup> Dreyer C, y colls. Rastreo de cáncer de mama. Evid. Act Pract Ambul Oct-dic 2012 15 (4) 143-147.

<sup>64</sup> Núñez I, Pesce v. Pautas para la Detección y Estudio de Casos con Alto Riesgo de Cáncer de Mama Heredo-Familiar. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación.

<sup>65</sup> Viniegra M, Paolino M y colls. Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. 1ra ed. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2010.

<sup>66</sup> Jorgensen, J. & Gøtzsche, P. Overdiagnosis in publicly organized mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. BMJ 339: b2587, 2009.

<sup>67</sup> American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS). 2013.

**Tabla 6: BIRADS. Interpretación de la mamografía**

Clasificación	Interpretación	Acción recomendada
<b>BIRADS 0</b>	Estudio insuficiente	Requiere evaluación adicional (incidencias especiales, ecografía).
<b>BIRADS 1</b>	Estudio normal	Próxima mamografía en 2 años.
<b>BIRADS 2</b>	Hallazgos benignos	Próxima mamografía en 2 años.
<b>BIRADS 3</b>	Hallazgos probablemente benignos.	Próximo estudio en 6 meses para confirmar estabilidad.
<b>BIRADS 4</b>	Estudio que presente una imagen con apariencia de malignidad no contundente.	Requiere biopsia
<b>BIRADS 5</b>	Estudio que presente imágenes altamente sugestivas de malignidad.	Requiere biopsia.
<b>BIRADS 6</b>	Existe confirmación del cáncer.	Requiere acción terapéutica

*Fuente: El cáncer de mama en 8 palabras. Guía breve para la atención primaria de la salud. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación. Enero 2012*

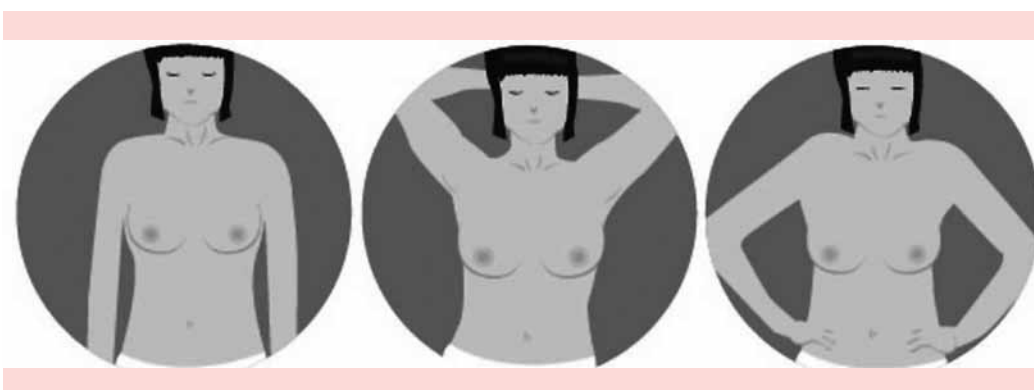
El examen clínico de la mama como modalidad de tamizaje, efectuado por profesionales sanitarios entrenados, sólo se debería utilizar en ensayos o proyectos de demostración. No obstante, este examen clínico de la mama puede ser de particular importancia en países donde la accesibilidad y disponibilidad a la tecnología (mamografía) sea limitada. En un medio como el nuestro, tan heterogéneo en cuanto a disponibilidad y cobertura, el examen físico mamario debe incluirse en el examen físico que se realiza durante las consultas clínicas o ginecológicas de rutina<sup>68</sup>. En mujeres que realizan mamografías en forma periódica el beneficio de realizar un examen clínico de la mama como método de rastreo se reduce.

## Examen clínico mamario

El examen clínico mamario, realizado por un profesional, es una herramienta útil cuando la mamografía no está disponible. El examen mamario que debe realizar el médico incluye inspección y palpación<sup>69</sup>.

La inspección se realiza con la mujer sentada con los brazos relajados hacia abajo, luego con los brazos elevados y por último con las manos en la cintura.

**Figura 6: Posiciones para realizar la inspección mamaria.**



<sup>68</sup> Buffa R., Viniegra M. Manual operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación.

<sup>69</sup> Viniegra M, Buffa R y cols. El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.

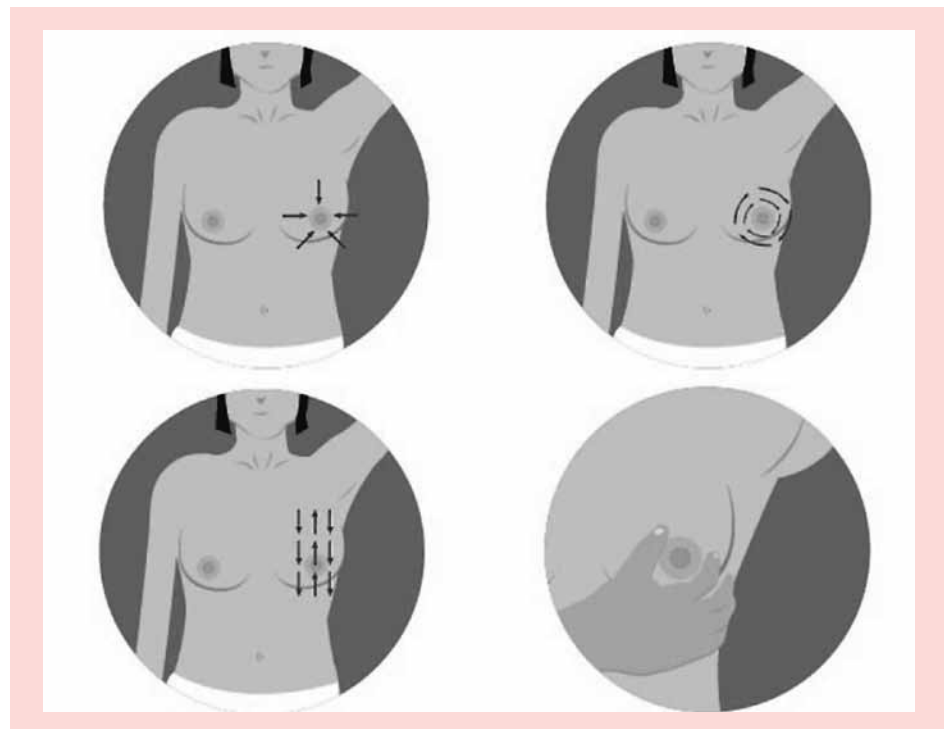
Se debe observar:

- Asimetrías de volúmen.
- Desviación de pezones.
- Retracciones espontáneas de la piel.
- Cambios en el aspecto de la piel (edema, eritema), cicatrices, ulceraciones, orificios fistulosos.
- Complejo areola-pezón como umbilicación, retracción, o desviación, ulceraciones y fistulas.

La palpación se debe realizar en posición sentada, acostada y a 45° se la siguiente manera:

- Posición sentada, con manos en rodillas, luego con manos elevadas. Se comienza por fosas supraclaviculares, de frente, se continúa por mama opuesta a la consulta (si hubiere) y luego con mama motivo de consulta (si hubiere). Se palpan ambas axilas, colocando la mano de la paciente en el hombro del examinador
- Posición acostada, manos en la nuca, palpar los cuatro cuadrantes y región central, después recorrer toda la mama, incluyendo el pliegue submamario. La exploración puede realizarse por cuadrante, en sentido horario, en dirección vertical y luego horizontal, o en forma circular. Por último revisar los complejos areola – pezón (incluir compresión) buscando evidenciar secreciones por el mismo.
- Posición acostada en 45°, mano homolateral en la nuca, piernas flexionadas, se examinan los cuadrantes externos.

**Figura 7: Palpación mamaria**



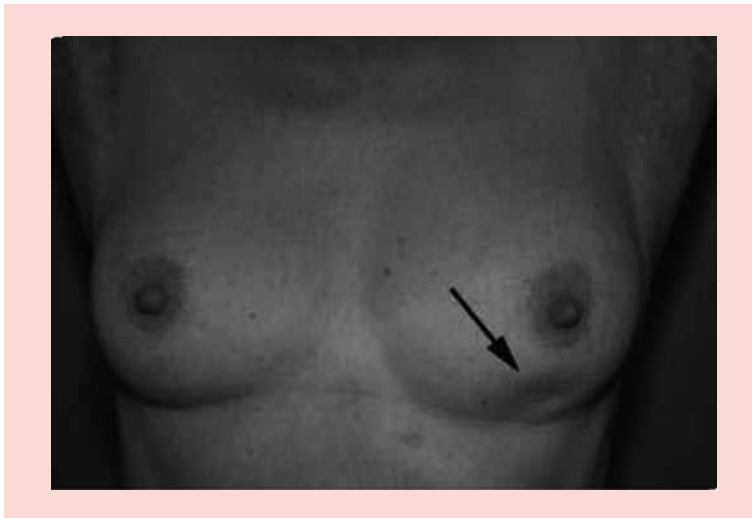
Cualquiera sea la forma elegida para examinar, debe asegurarse el examen completo de la mama.



El objetivo de la palpación es buscar los siguientes signos y síntomas mamarios:

- Tumoración mamaria o axilar, es el principal signo, su ubicación más frecuente es el cuadrante superno externo. Se debe evaluar si el tumor es o no móvil, si está adherido a planos superficiales o profundos, si los bordes son difusos o netos y si la consistencia es dura, firme, elástica o renitente.
- Secreción por el pezón.
- Retracción del pezón o de la piel, se manifiesta como aplanamiento, deformación de contornos, umbilicación. Las maniobras de elevación de brazos, contracción de pectorales, y maniobras digitales ayudan a evidenciar la umbilicación.

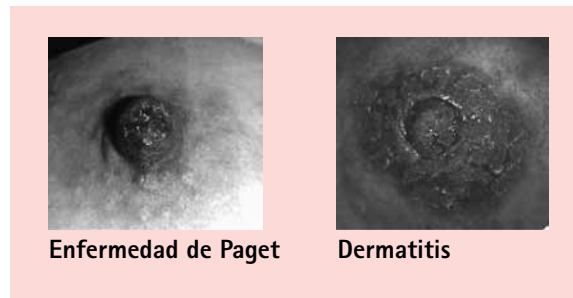
**Figura 8:** Retracción de la piel



- Retracción de la glándula, evidencia la asimetría en forma y volumen.
- Compromiso de aponeurosis del pectoral mayor: se manifiesta con las maniobras de contracción del músculo, y manifiesta el compromiso de los planos profundos por el tumor.
- Derrame por pezón, no es frecuente, toma importancia si es hemático, unilateral y uniporo. La forma de explorar el pezón es con la presión unidigital en forma radiada sobre la areola, porque así puede determinarse el o los conductos responsables del derrame.
- Lesión del pezón, en este punto es importante descartar enfermedad de Paget. La enfermedad de Paget de la mama, es una neoplasia con una incidencia del 1 % de los carcinomas mamarios, se manifiesta como erupción del complejo areolar. Frecuentemente está asociado al carcinoma ductal subyacente in situ (CDIS), que puede tener un componente de infiltración. Las costras hay que removerlas y observar si dejan superficies desepiteliadas o sangrantes, si es así hay que sospechar Enfermedad de Paget. El diagnóstico se hace por citología y la confirmación por biopsia del pezón.



**Figura 9:** Enfermedad de Paget vs. Dermatitis



- Dolor mamario, el 5% de las pacientes lo tiene como síntoma inicial. Debe ser contextualizado, es decir si se encuentra asociado a una masa palpable y si tiene relación con el ciclo menstrual.
- Adenopatías, las supraclaviculares se consideran patológicas. Las adenopatías de la cadena mamaria interna se manifiestan como sobreelevación y eritema de la piel que ocupa más de un espacio intercostal, tratándose de una infiltración difusa de los tejidos blandos paraesternales.
- Signos tardíos como "piel de naranja" (es secundaria al bloqueo de los capilares dérmicos y subdérmicos por células tumorales, generando edema de los poros pilosos sebáceos), retracción fija del pezón, ulceración, nódulos satélites, infiltración de la piel.

## ■ *Puntos clave*

- La mayor parte de los factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama son poco modificables. Por ende, la detección precoz (prevención secundaria) es la mejor estrategia para reducir la mortalidad.
- El interrogatorio y el examen físico mamario permiten evaluar los primeros signos y síntomas en la población sintomática. En estos casos el médico tratante deberá realizar un triage para decidir la derivación a un especialista.
- La mamografía es el método de elección para realizar detección precoz de cáncer de mama. La recomendación es solicitarla cada 2 años a partir de los 50 hasta los 70 años.



# *Cáncer Cérvico-Uterino*



Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



## -Introducción

El cáncer cérvico-uterino (CCU) es un indicador de las inequidades en salud. Es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres entre 35 y 64 años y afecta principalmente a los sectores de bajo nivel socioeconómico, población socialmente vulnerable que no siempre accede a los servicios de salud para realizar el tamizaje. Por este motivo, la prevención del cáncer de cuello de útero es uno de los principales problemas de la Salud Pública<sup>70</sup>.

Se estima que anualmente se diagnostican 530.000 nuevos episodios de cáncer cervical en el mundo, de los cuales más del 85% ocurren en países en desarrollo, con una mortalidad cercana al 50%. Las tasas de mayor incidencia se presentan en América Latina, Caribe, Sudáfrica y Sudeste de Asia<sup>71</sup>.

En la Argentina, se diagnostican aproximadamente 5000 nuevos casos por año y fallecen alrededor de 1800 mujeres por esta enfermedad<sup>72</sup>.

Según un análisis por trienios en el período 2009 a 2011, fallecieron 7,2 por cada 100.000 mujeres a causa del CCU, hecho que refleja la tendencia de su disminución comparativamente al trienio previo.

**Tabla 7:** Tasas estandarizadas de mortalidad por Cáncer cérvico-uterino por 100.000 mujeres. Argentina. Trienios 2006-2008 y 2009-2011.

Jurisdicción	Trienio 2006-2008	Trienio 2009-2011
Argentina	7,5	7,2

*Fuente: Elaboración Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino en base a datos proporcionados por la Dirección de Estadística e Información en Salud. Ministerio de Salud de la Nación.*

Según jurisdicciones, en el trienio 2009 a 2011, las tasas provinciales de mortalidad por cáncer cérvico-uterino más elevadas se registraron en las provincias de Misiones y Formosa, siendo Tierra del Fuego la jurisdicción con menor mortalidad; estimando así que las mujeres que viven en Misiones y Formosa presentaron un riesgo de morir por CCU 5 veces mayor que las mujeres que viven en Tierra del Fuego.

<sup>70</sup> Arrossi S, Paolino M. Diagnóstico de Situación del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello de útero y Programas Provinciales. OPS-OMS. Publicación N° 64. Buenos Aires: 2008.

<sup>71</sup> Cervical Cancer and screening. Chapter 1.IARC.fr.

<sup>72</sup> Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011.

### GLOSARIO:

**Tasa estandarizada de mortalidad:** es el número de defunciones que ocurren por cada 1000 o 100000 habitantes en un año determinado. Se lo denomina estandarizada al ser un indicador que depende de la estructura por edad de la población, por lo que para hacerlo comparable con el mismo indicador de otras poblaciones, se debe de estandarizar (tipificar).

**Tabla 8:** Tasas de mortalidad por cáncer de cuello de útero por 100.000 mujeres según provincia de residencia, Argentina. Trienios 2006-2008 y 2009-2011.

Jurisdicciones	2006-2008	2009-2011
Buenos Aires	6,5	6,2
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	4	3,8
Catamarca	7,1	8,2
Chaco	15	13,5
Chubut	5,9	6,8
Córdoba	5,6	4,8
Corrientes	15,3	13,9
Entre Ríos	7,3	6,4
<b>Formosa</b>	<b>19,2</b>	<b>15,5</b>
Jujuy	13,7	11,2
La Pampa	3,9	6,6
La Rioja	11,6	7,9
Mendoza	5,6	6,9
<b>Misiones</b>	<b>16,8</b>	<b>15,2</b>
Neuquén	8,7	7,4
Río Negro	9	12,3
Salta	15,6	12,7
San Juan	8,3	9,2
San Luis	9,5	10
Santa Cruz	8,4	9,7
Santa Fe	6,1	7,2
Sgo. del Estero	10,6	8,2
<b>Tierra del Fuego</b>	<b>6,1</b>	<b>2,9</b>
Tucumán	9,8	8,9

Fuente: Elaboración Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino en base a datos proporcionados por la Dirección de Estadística e Información en Salud. Ministerio de Salud de la Nación.

## -Historia natural del Cáncer Cérvico Uterino

Conocer la historia natural del cáncer de cuello uterino (CCU), permite comprender la importancia del rastreo, de su diagnóstico temprano e interpretación adecuada de los informes clínicos, así como la necesaria educación a la comunidad, y a los profesionales en los distintos niveles de atención<sup>73</sup>.

Existe una alta asociación entre la infección persistente por algunos tipos de Virus Papiloma Humano (VPH) y el cáncer cérvico-uterino<sup>74</sup>. Del total de cánceres relacionados al VPH, el 94% afecta a mujeres; de éstas más del 85% vive en países no desarrollados. El 91% de la mortalidad por cánceres asociados con la infección por VPH es atribuible a lesiones de origen cervical<sup>75</sup>.

Se han identificado alrededor de 100 tipos de VPH, de los cuales 40 afectan al tracto anogenital femenino y masculino, los cuales se transmiten principalmente por vía sexual, no habiéndose comprobado la eficacia del uso de preservativo como único método de prevención debido a que el virus puede localizarse tanto en genitales internos como externos<sup>76 77</sup>.

<sup>73</sup> Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to esencial practice. [whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf) Acceso 18/12/14

<sup>74</sup> Bosch FX, and colls. The causal relation between human papillomavirus and cervical cáncer. *J Clin Pathol* 2002.

<sup>75</sup> Programa Nacional contra Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCeI) y Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna contra el virus de Papiloma Humano (VPH). Lineamientos Técnicos / Transición a vacuna cuadrivalente. Argentina 2014.

<sup>76</sup> Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *The American Journal of Medicine*. 1997; 102 (5, Suppl 1): 3-8. 2003; 21 (10):224-230.

<sup>77</sup> Crum CP, and colls. Cervical Cancer Screening: from the Papanicolaou smear to the vaccine era. *Journal of Clinical Oncology*.

Según su potencial oncogénico, los VPH se dividen en dos grupos: alto y bajo riesgo oncogénico.

- De bajo riesgo oncogénico, (principalmente VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 61), comúnmente presentes en las lesiones benignas (condilomas o verrugas genitales y neoplasias intraepiteliales de bajo grado), con mínimo riesgo de progresión maligna.
- De alto riesgo oncogénico, (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) donde los tipos 16 y 18 son responsables del 70% de los CCU, (más del 75% en Argentina), y más de la mitad de las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) de grado moderado (2) o grave (3) o adenocarcinoma in situ (AIS).

Las infecciones por VPH son transmitidas principalmente por contacto sexual, y muchas mujeres y hombres sexualmente activos adquieren una infección por VPH en alguna oportunidad en la vida.

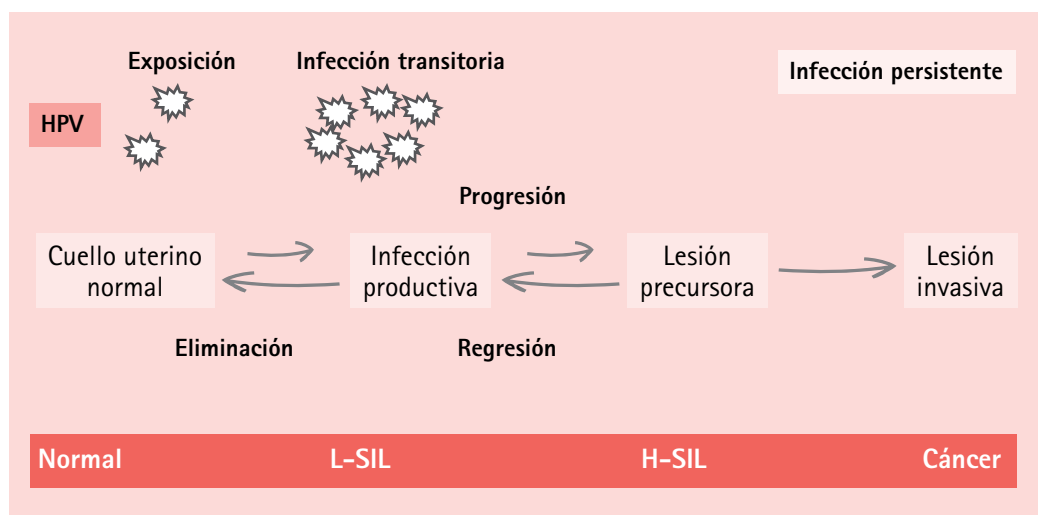
En la mayoría de los casos, sobre todo en los más jóvenes, las infecciones son transitorias y remiten espontáneamente sin producir alteraciones de las células cervicales (displasia). Se estima que sólo el 5% de las mujeres infectadas con alguno de los tipos de VPH contraen infecciones persistentes que pueden generar lesiones de alto grado o carcinomas<sup>79</sup>.

EL VPH puede producir displasias de diferentes grados de evolución, también conocidas como lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (L-SIL) y de alto grado (H-SIL), siendo más prevalente las formas de bajo grado.

La evolución de las displasias es según el grado de modificación celular y de la extensión de la lesión (ver figura siguiente), de las cuales la mayor parte de las lesiones remiten espontáneamente y sólo algunas lesiones de alto grado progresan a las formas de carcinoma invasor (carcinoma escamoso y adenocarcinoma).

El tiempo de evolución para que una displasia progrese hacia un carcinoma invasor puede llevar entre 10 y 20 años, de ahí la importancia de las medidas de prevención<sup>80</sup>.

**Figura 10:** Historia natural de las anomalías preclínicas del cuello uterino



Fuente: Adaptación de Prevención del cáncer cervico-uterino basada en el tamizaje. Instituto Nacional de Cáncer. Programa nacional de prevención de cáncer cervico-uterino. 2011

<sup>79</sup> Programa Nacional contra Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCeI) y Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna contra el virus de Papiloma Humano (VPH). Lineamientos Técnicos / Transición a vacuna cuadrivalente. Argentina 2014.

<sup>80</sup> Khan JA HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. N Engl J Med 2009; 361:271

*Las personas que presentan el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH+) y los trasplantados, presentan mayor riesgo de infección y persistencia de infección por VPH.*

## -Estrategia integral de prevención del Cáncer Cérvico-Uterino (CCU)

En nuestro país, con el fin de reducir la incidencia y la mortalidad asociada al CCU, se ha implementado a partir del año 2011 una estrategia integral para su prevención:

- Incorporación de la vacuna contra el VPH en el Calendario Nacional de Vacunación (prevención primaria) .
- Fortalecimiento de la detección/ tamizaje basado en la citología.
- Incorporación de la prueba de VPH por captura de híbridos como método de tamizaje primario, (en el marco del proyecto demostración en la Argentina - prevención secundaria).

## Vacuna contra el VPH

La prevalencia de la infección por VPH, detectable a través de la prueba de VPH, para la población general es del 5 al 20 %; el pico de prevalencia se ubica en el grupo etario menores de 30 años<sup>81 82</sup>.

La vacuna contra el VPH es un componente eficaz y seguro dentro de un abordaje integral para el control y prevención del CCU. Esta estrategia debe incluir educación para la salud con el propósito de reducir el riesgo de contraer VPH y promover el acceso al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de lesiones precancerosas y cáncer<sup>83</sup>.

*En el mundo actualmente hay dos vacunas, una bivalente (VPH 16 y 18 -Cervarix) y otra cuadrivalente (VPH 16, 18, 6, 11 -Gardasil).*

No son vacunas infectantes, están diseñadas con partículas carentes de ADN viral (no pueden multiplicarse). El mecanismo por el cual inducen inmunidad incluiría tanto la inmunidad celular como la humoral<sup>84</sup>. Demostraron ser seguras y efectivas en prevenir la neoplasia intraepitelial cervical asociada a VPH de alto riesgo y tienen el potencial de reducir significativamente la incidencia de cáncer cervical. La vacuna cuadrivalente, además, demostró ser altamente eficaz en prevenir la aparición de verrugas genitales.

## Eficacia de la vacunación

- La vacuna es profiláctica pero no terapéutica, sirve para prevenir la infección por los genotipos de VPH para la cual fue diseñada y no tiene efecto en infecciones por VPH ya existentes.
- Previene infección persistente por VPH tipo 16 y 18 (eficacia 97,9% para 6 meses y 95,9% para 12 meses).

<sup>81</sup> Prevención del Cáncer Cérvico-uterino. Guía para la utilización de la prueba de VPH. Instituto Nacional del Cáncer. Programa Nacional de Cáncer Cérvico-uterino. Ministerio de la Salud de la Nación. 2011.

<sup>82</sup> Matos E, and colls. Prevalence of human papillomavirus infection among women in Concordia, Argentina: a population-based study. Instituto Roffo. University of Buenos Aires and CONICET, Buenos Aires, Argentina. Sex Transm Dis 2003 Aug;30 (8):593-9.

<sup>83</sup> Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiNaCEI). Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

<sup>84</sup> Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiNaCEI). Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

- Previene CIN por VPH tipo 16 y 18 (eficacia 91,7%).
- Previene CIN 2/3 o adenocarcinoma in situ por VPH tipo 16 y 18 (eficacia 92,9%)

Se ha demostrado su mayor eficacia inmunológica al ser aplicada en la pre-adolescencia. Como parte de la iniciativa del Ministerio de Salud de la Nación, en el 2011 se la incorporó al Calendario Nacional de Vacunación, para su aplicación a todas las niñas a los 11 años de edad nacidas a partir del año 2000. La vacunación es gratuita y obligatoria. Actualmente en nuestro país se dispone de vacuna cuadrivalente<sup>85</sup>.

## Esquema de vacunación<sup>86</sup>

El esquema actualmente consiste en dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 6 meses (esquema 0 – 6 meses). Todas las niñas nacidas a partir del año 2000 deberán recibir la vacuna contra VPH. No está recomendada, actualmente, la dosis de refuerzo una vez completado el esquema.

**En el año 2013** la CoNain (Comisión Nacional de Inmunización) recomienda que el objetivo primario de la vacunación contra el VPH continúe siendo la prevención del cáncer cérvico-uterino (CCU) en Argentina. Como objetivo secundario, y contando con dos vacunas altamente eficaces para prevenir CCU, la prevención de verrugas genitales que ofrece la vacuna cuadrivalente, otorgaría beneficios adicionales por lo que se decide la transición a vacuna cuadrivalente. Además se incorpora la estrategia de **vacunación con la vacuna cuadrivalente, a todos los varones y mujeres de entre 11 y 26 años que vivan con VIH y a quienes hayan sido trasplantados (órganos sólidos o células hematopoyéticas), con esquema de tres dosis (0-2-6 meses).**

*Simplificar el esquema de vacunación contra VPH a un esquema de dos dosis con intervalo de 6 meses entre la primera y segunda dosis (0-6 meses). Si la segunda dosis fue administrada antes de los 6 meses, deberá aplicarse una tercera dosis respetando los intervalos mínimos (4 semanas entre 1ª y 2ª dosis, 12 semanas entre 2ª y 3ª dosis). Este esquema se indicará si se inicia antes de los 14 años, en caso de iniciar un esquema atrasado en niñas mayores de 14 años deberán recibir tres dosis (0-2-6 meses). Continuar con el esquema de tres dosis en personas de cualquier edad que vivan con VIH y trasplantados (0-2-6 meses)<sup>87</sup>.*

## Efectos adversos

La reacción adversa local más frecuente es el dolor y eritema en el sitio de inyección, leve a moderado y de corta duración. Respecto a los efectos adversos sistémicos, se observó que ocurren con una baja frecuencia y mayormente luego de la primera dosis y dentro de los 15 días de aplicada la misma. Los síntomas son fiebre (13%), náuseas (6,7%), mareos (4%), diarrea (3,6%), vómitos (2,4%), mialgias (2%), artralgias, decaimiento, insomnio (<2%)<sup>88</sup>.



## Tamizaje de cáncer cervical

El tamizaje consiste en la detección de lesiones precancerosas en una población sin síntomas. Estas lesiones si no se tratan pueden transformarse en cáncer<sup>89</sup>. Existen distintas pruebas de tamizaje de cáncer de cuello uterino. Los métodos aceptados y disponibles en la actualidad para el tamizaje de cáncer cérvico-uterino son la:

- Citología tradicional (Papanicolaou)
- Citología líquida
- Inspección visual del cuello uterino
- Detección de ADN del VPH (captura híbrida de VPH).

Una revisión sistemática comparó la citología convencional con la citología en medio líquido y no demostró que la citología en medio líquido detectara lesiones precursoras de cáncer más efectivamente que la citología convencional<sup>90</sup>. Un ensayo randomizado que incluyó 90.000 mujeres confirmó los hallazgos previos del metaanálisis<sup>91</sup>.

Cada prueba de tamizaje presenta ventajas y desventajas que se detallan en la siguiente tabla.

**Tabla 9:** Características de los test de tamizaje

Test	Procedimiento	Ventajas	Desventajas	Situación
<b>Citología convencional (PAP)</b>	Toma de muestra que se envía al laboratorio para que la examinen personal idóneo.	<p>Uso de larga data.</p> <p>Ampliamente aceptada.</p> <p>Se tiene testimonio permanente de la prueba.</p> <p>Se dispone de formación y se establecieron mecanismos de control de calidad.</p> <p>Se pueden mejorar los servicios con inversiones moderadas en los programas existentes.</p> <p>Elevada especificidad.</p>	<p>No se dispone inmediatamente de los resultados.</p> <p>Se requieren sistemas que garanticen la comunicación oportuna de los resultados y el seguimiento de las mujeres.</p> <p>Necesidad del transporte de la muestra al laboratorio y de los resultados al consultorio.</p> <p>Exige un sistema de garantía de calidad analítica.</p> <p>Moderada sensibilidad.</p>	<p>Disponible en muchos países desde 1950.</p> <p>Los programas basados en la citología han reducido la mortalidad debida a cáncer en países desarrollados.</p>
<b>Citología en medio líquido</b>	<p>Se obtiene una muestra de células con un cepillo diminuto, la muestra se sumerge en una solución especial y se envía a laboratorio para su procesamiento y cribado</p> <p>Sensibilidad similar a la citología convencional</p>	<p>Menor número de muestras inadecuadas o insatisfactorias.</p> <p>Una vez que el personal adquiere la pericia necesaria, lleva menos tiempo examinar las muestras en medio líquido</p> <p>Se pueden hacer análisis moleculares en las muestras (como el test de VPH)</p>	<p>No se dispone de resultados inmediatamente.</p> <p>Los materiales y las instalaciones de laboratorio son más costosos que la citología convencional</p>	<p>Se ha elegido como método de tamizaje en algunos países desarrollados (por ejemplo Reino Unido)</p>

<sup>89</sup> Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. Guía Programática Abreviada para la Prevención del Cáncer Cérvico-Uterino. Ministerio de Salud de la Nación. 2011.

<sup>90</sup> Arbyn M, and Colls. Liquid compared with conventional cervical cytology, a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2008; 111 (1): 167.

<sup>91</sup> Siebers AG, and colls, Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2009; 302 (16):1757

Test	Procedimiento	Ventajas	Desventajas	Situación
<b>Prueba de ADN del HPV</b>	Se toma la muestra y se envía al laboratorio para el análisis molecular del VPH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obtención sencilla de la muestra</li> <li>Procesamiento automático</li> <li>Sensibilidad superior al 90%</li> <li>Un resultado negativo implica la ausencia de HPV y de la morbilidad asociada</li> <li>El resultado es un testimonio permanente</li> <li>Especificidad elevada en mujeres &gt; 35 años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se dispone inmediatamente de los resultados</li> <li>Necesidad del transporte de la muestra al laboratorio y de los resultados al consultorio.</li> <li>La conservación de los reactivos plantea problemas</li> </ul>	En nuestro país, se ha incorporado la prueba de VPH por captura de híbridos como método de tamizaje primario en la provincia de Misiones, Tucumán, Neuquén, Jujuy y Catamarca. Se espera extender la práctica al resto del país en los próximos años.
<b>Inspección visual (IVA y IVL)</b>	Un profesional idóneo examina el cuello del útero después de la tinción con ácido acético (en la IVA) o con solución yodada de Lugol (en el IVL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Relativamente sencillos y de bajo costo</li> <li>Se dispone inmediatamente de los resultados</li> <li>Pueden hacerlos varios profesionales tras breve capacitación</li> <li>Se necesita poca infraestructura</li> <li>Se puede combinar con una oferta de tratamiento inmediato en una sola consulta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Especificidad reducida, que redundaría en alto porcentaje de derivación y de tratamientos innecesarios</li> <li>No se tiene testimonio permanente de la prueba</li> <li>No son adecuados para mujeres postmenopáusicas</li> <li>Falta la normalización</li> <li>Necesidad de repetir la formación periódicamente</li> </ul>	Se están efectuando ensayos para determinar su efecto en la incidencia y mortalidad asociada al cáncer de cuello de útero

Fuente: Arrossi S, Paolino M. Diagnóstico de Situación del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello de útero y Programas Provinciales. OPS-OMS. Publicación N° 64. Buenos Aires: 2008.

Este capítulo se focaliza en la citología cervical exfoliativa (Test de Papanicolaou) y en el Test de detección del ADN del VPH. (Prueba VPH-CH2)

## Citología cervical exfoliativa (test de Papanicolaou)

El test de Papanicolaou (PAP), es un método sencillo y efectivo de tamizaje que permite detectar anomalías celulares en el cuello uterino. Se recomienda en todas las mujeres a partir de los 25 años. Si durante 2 años seguidos el PAP da resultados negativos, se puede espaciar su realización cada 3 años.

El procedimiento consiste en la extracción de una muestra de células tomadas del cuello del útero, su fijación en un portaobjetos y su análisis en un laboratorio. Para más detalles sobre el Test de Papanicolaou ver el Anexo 2 y 4 al final de este capítulo.

<sup>92</sup> Control Integral de cáncer cervico-uterino. Guía de Prácticas Esenciales. OPS. OMS. 2007

#### GLOSARIO:

**Sensibilidad:** probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad). La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación:

$$\frac{VP}{VP + FN}$$

donde: VP es verdaderos positivos y FN, falsos negativos (son los sujetos enfermos que presentan una prueba diagnóstica negativa). Por eso a la sensibilidad también se la conoce como la fracción de verdaderos positivos (FPV)

**Especificidad:** probabilidad de que un sujeto sin enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdadero negativo).  
Especificidad =

$$\frac{VN}{VN + FP}$$

<sup>93</sup> Age to start screening IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol 10. [www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf) Acceso 18/12/14.

<sup>94</sup> Guía Programática Abreviada para la Prevención del Cáncer Cérvico-Uterino. Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. 2011.

El rédito diagnóstico de la prueba depende de la calidad de los servicios: desde la toma de muestras hasta su posterior procesamiento en el laboratorio. En condiciones óptimas la citología convencional permite detectar hasta el 84% de casos de lesiones precancerosas y cancerosas, mientras que en condiciones desfavorables la sensibilidad puede llegar a disminuir hasta un 38%.

La especificidad de la prueba puede llegar al 90%, es decir que presenta poca chance de falsos positivos<sup>92</sup>.

El PAP para detectar adenocarcinoma es menos efectivo que para detectar el carcinoma de células escamosas porque el primero compromete tejido glandular del canal cervical interno a diferencia de las lesiones escamosas que son más visibles. Los adenocarcinomas pueden manifestarse en varios sitios dentro del canal y pueden ser más difíciles de detectar en un rastreo de rutina.

## Indicaciones del Test de PAP

La probabilidad de desarrollar cáncer cervical aumenta a partir de los 35 años, con un máximo riesgo entre los 50 y 60 años, independientemente de que la mujer ya no tenga relaciones sexuales o que haya desarrollado la menopausia.

Existe evidencia científica de que el tamizaje de las lesiones precursoras del cáncer cervical entre los 35 y 64 años mediante la citología convencional reduce, en la población, la incidencia del cáncer cervical en un 80% o más. En el grupo de mujeres menores de 35 años el tamizaje tiene menor impacto.

La recomendación de la Agencia Internacional de Investigaciones contra el Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (IARC, OMS) es no tamizar a las mujeres menores a 25 años dada la baja prevalencia de las lesiones precursoras en este grupo etario y los elevados costos que generarían tanto para la salud de las mujeres (debido a la alta prevalencia de lesiones preclínicas en este grupo de edad, muchas de las cuáles van a involucionar espontáneamente), como para el propio sistema de salud. Aquellas lesiones que persistan en el tiempo podrán detectarse posteriormente, debido a la historia natural de la enfermedad que evidencia una lenta progresión de las células anormales hasta el cáncer (aproximadamente 10 años).

La edad de inicio del rastreo es variable. Por ejemplo en Canadá y EE.UU. la edad de comienzo del tamizaje es a los 20 años y en Finlandia y los Países Bajos comienzan a partir de los 30 años. Sasieni y colaboradores, sobre la base de estudios diseñados para determinar la frecuencia del tamizaje, observaron que la efectividad de la prueba citológica fue relativamente baja en mujeres jóvenes, pero que esta aumentaba en mujeres de más edad. Sobre esta observación, Inglaterra decidió cambiar la edad de inicio de 20 a 25 años<sup>93</sup>.

En la Argentina, se recomienda<sup>94</sup>:

- Realizar el Test de Papanicolaou (PAP) a las mujeres a partir de los 25 años
- Prestar especial atención a las mujeres de 35 años a 64 años
- Prestar atención a las mayores de 64 años que nunca se hayan realizado un PAP

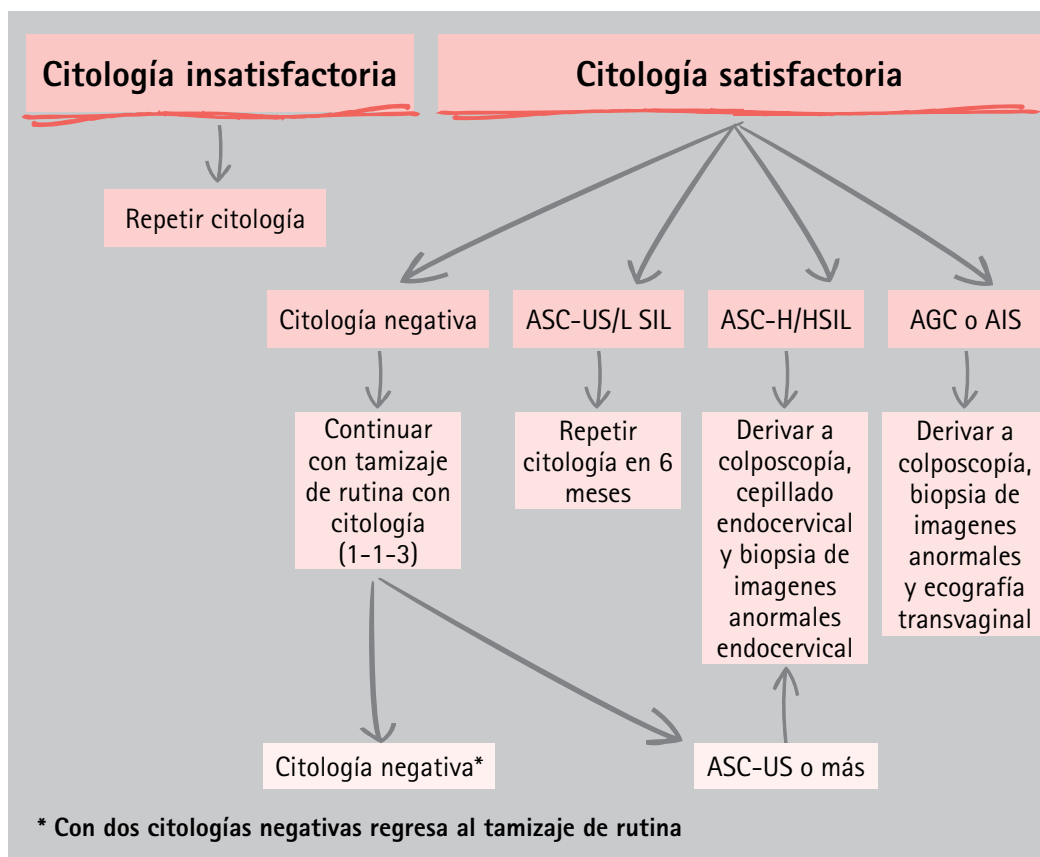
*El Programa Nacional recomienda realizar un PAP cada 3 años luego de dos PAP anuales consecutivos con resultados negativos.*

La periodicidad de realización del tamizaje depende de la efectividad comparativa de cada intervalo de frecuencia y a los recursos disponibles. Un estudio colaborativo llevado a cabo por la IARC en ocho países mostró que poco se gana en eficiencia con el tamizaje anual comparado con el tamizaje cada dos o tres años<sup>95</sup>.

Las mujeres que fueron hysterectomizadas tienen un riesgo prácticamente nulo de cáncer cervical, por lo que se recomienda no realizar pruebas de tamizaje. En caso de hysterectomía subtotal, práctica poco habitual hoy en día, que conservan el cuello intacto, probablemente comparten el mismo riesgo que las mujeres que no tuvieron cirugía. Mujeres que dejan dudas si tienen o no cuello, se les debe realizar examen pélvico.

*Si el PAP detecta lesiones precancerosas en el cuello uterino, será necesaria la realización de una colposcopia y una eventual biopsia, para confirmar la existencia de la lesión.*

**Figura 11:** Tamizaje y seguimiento de mujeres según resultado de la citología (PAP)



Fuente: Tamizaje de rutina (1-1-3) Tamizar con citología convencional (Papanicolaou), cada tres años, luego de dos citologías consecutivas negativas.

Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011.

Se considera que la alta cobertura de las mujeres con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad es el principal mecanismo para aumentar el impacto cuantitativo del tamizaje, y una estrategia más costo-efectiva que el aumento de la frecuencia.

<sup>95</sup>IARC. IARC Handbooks of Cancer Prevention . Volume 10. Cervix Cancer Screening. IARC Press. Lyon; 2005.

Consideraciones para la realización del PAP:

- El Test de PAP es un método sencillo y efectivo de tamizaje que permite detectar anomalías celulares en el cuello uterino.
- La realización del PAP es la mejor forma de prevención del cáncer de cuello uterino en las mujeres de entre 25 y 64 años.
- Realizar el tamizaje cada 3 años luego de 2 test anuales consecutivos con resultado negativo.
- Es conveniente no realizar la prueba en mujeres que están menstruando o presente síntomas de infección aguda.
- El momento ideal, pero no excluyente, para la realización de la toma de PAP es una vez finalizada la menstruación.
- Si existe la posibilidad de que la mujer no regrese a una nueva consulta, es importante realizar el PAP en el momento.
- 24 horas antes del estudio la mujer no debe usar óvulos, lubricantes, duchas vaginales, ni relaciones sexuales (aún con preservativo), tampoco utilizar tampones.
- No es conveniente realizar tacto vaginal antes de la toma de PAP
- Durante el embarazo no es un momento apropiado para realizar la prueba porque los resultados pueden conducir a errores.
- En mujeres con antecedente de histerectomía no debe realizarse el tamizaje.

## Test VPH – CH2 para la detección de ADN del VPH

La comprobación de la relación causal entre el VPH y el cáncer de cuello de útero permitió el desarrollo de nuevas tecnologías de biología molecular que permiten detectar, en las células del cuello uterino, la presencia de ADN de VPH de alto riesgo oncogénico<sup>96</sup>. Para más detalles ver Anexo 3 al final de este capítulo.

*El test de VPH por captura híbrida (test de VPH-CH2) detecta la presencia de ADN de 13 tipos de este virus que son considerados de alto riesgo oncogénico.*

Esta prueba se realiza a través de un ensayo de hibridación de ácidos nucleicos en microplaca que detecta los híbridos formados mediante una reacción que emite luz, con la señal amplificada. Es una tecnología precisa, de elevada reproducibilidad, y con una alta sensibilidad cercana al 90%.<sup>97</sup>

Si el test VPH-CH2 resulta positivo se ha de realizar una prueba citológica (PAP) para identificar las lesiones precancerosas o el cáncer. Este esquema combinado reducirá la proporción de citologías negativas y, por ende, se incrementará el valor predictivo de una citología anormal.

En nuestro país, el Ministerio de Salud de la Nación aprobó la incorporación del test de VPH como método de tamizaje primario para la prevención del cáncer de cuello de útero, y en toma conjunta con el test de Papanicolaou. En el año 2011 el Instituto Nacional del Cáncer, en colaboración con el Programa Nacional de Prevención de Cáncer cérvico-uterino, incorporó esta nueva tecnología en los servicios de salud actualmente en las provincias mencionadas en párrafos anteriores.

<sup>96</sup> Matos E, and colls. Proyecto Concordia. Prevalence of Human Papillomavirus Infection Among women in Concordia, Argentina. A Population –Based Study Sexually Transmitted Diseases. 2003; 30(8):593-9.

<sup>97</sup> Cuzick J colls. (2003) Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. Lancet, 362, 1871–1876.

La combinación del test de VPH- CH2 con la citología (PAP) tiene una extraordinaria sensibilidad y un valor diagnóstico de un resultado negativo de cerca del 100%.<sup>98</sup>

Un estudio cuyo objetivo fue demostrar la epidemiología por VPH en la ciudad de Ushuaia, Provincia de Tierra del Fuego, Argentina mostró una prevalencia general de la infección del 41%. El grupo etario con mayor prevalencia de HPV fue el de 14 a 24 años<sup>99</sup>.

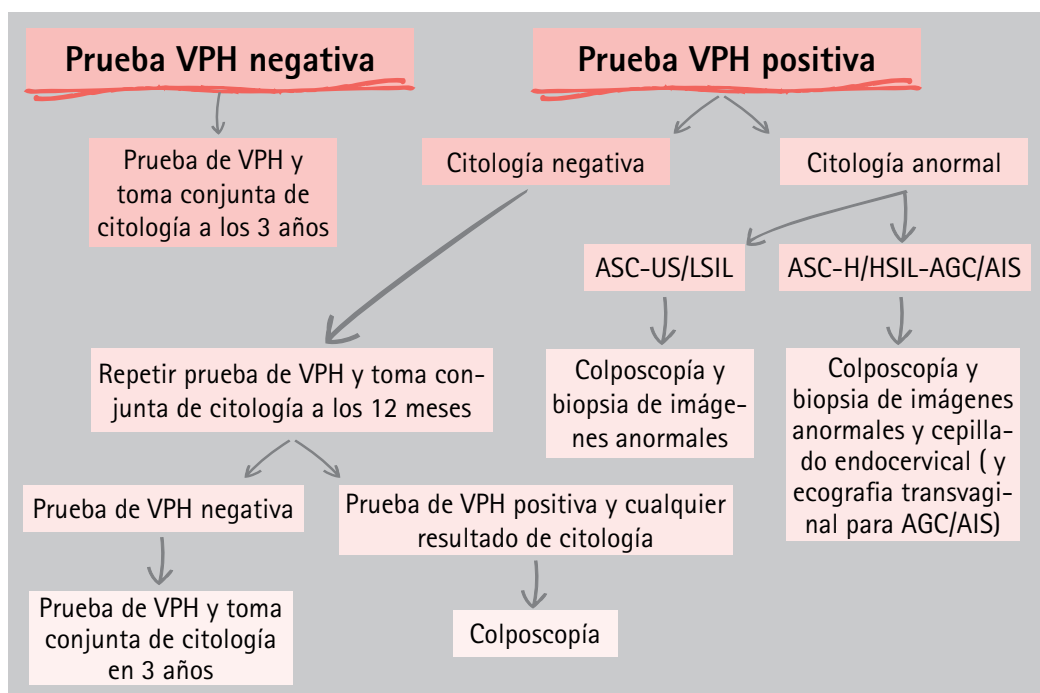
El 50 % de las mujeres jóvenes sexualmente activas tendrán test positivo para VPH dentro los 3 años de inicio de la actividad sexual. En la mayoría de los casos la infección remite en forma espontánea debido a una adecuada respuesta inmune. La incidencia del carcinoma es muy baja en mujeres menores de 25 años y a partir de esta edad comienza a aumentar<sup>100</sup>. La recomendación de la IARC-OMS es no tamizar con prueba de VPH a las mujeres menores de 30 años<sup>101</sup>.

En Argentina, el rango de edad elegido para la aplicación del tamizaje mediante el Test de VPH es entre 30 y 64 años. La frecuencia recomendada es de una prueba de VPH- CH2 cada 3 años en caso de resultado negativo.

La posibilidad de espaciar el intervalo de tamizaje está dada por el alto valor predictivo negativo de la prueba, que permite confiar en que un resultado negativo significa un alto margen de seguridad que la mujer no tiene VPH.

El Instituto Nacional del Cáncer y el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino realizaron un documento de consenso con recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer de cuello de útero, en el marco de la incorporación del test de VPH como tamizaje primario en la Argentina.

**Figura 12:** Tamizaje con test de VPH- CH2 como tamizaje primario y posterior manejo de los casos positivos con citología (PAP)



Fuente: Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011.

<sup>98</sup> Control Integral del Cáncer Cervicouterino. Guía de Prácticas esenciales. OMS. 2007.

<sup>99</sup> Sijvarger C. C., González J. V, y cols. Epidemiología de la infección cervical por virus Papiloma humano en Ushuaia: Argentina. Rev. argent. microbiol. [revista en la Internet]. 2006.

<sup>100</sup> Efficacy of screening. IARC. [www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf). Acceso 18/12/14.

<sup>101</sup> IARC. (2005) IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 10, Cervix Cancer Screening, IARC Press, Lyon.

#### GLOSARIO:

el valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de no padecer la enfermedad cuando la prueba ha dado un resultado negativo. Este valor depende de la prevalencia de la enfermedad en la población.

## ■ *Puntos clave*

- Informar con claridad el resultado de la prueba y su significado.
- Si el resultado es normal, avisar la fecha en que debe volver para repetir el estudio.
- Si el resultado es anormal, explicar la clase de seguimiento que necesita, dónde debe realizarse y cuándo debe presentarse para el seguimiento.
- Si el resultado es insatisfactorio, explicar qué significa y dar nueva fecha para repetición de la prueba o hacerla en esa consulta.
- Dar orientación y educación sanitaria en nuestro centro y en la comunidad.
- Trabajar con los agentes/promotores de salud de la comunidad para educar a las mujeres y motivarlas para que realicen el tamizaje.
- Participar en campañas para que las mujeres con riesgo elevado se acerquen para su tamizaje.
- Realizar el tamizaje aplicando los métodos de guías nacionales.
- Una vez obtenido el resultado de la citología y/o de la histología, con resultado patológico derivar al especialista para tratamiento específico.
- Informar y aconsejar a las mujeres con resultados positivos y orientarlas respecto a la necesidad de seguimiento, diagnóstico o tratamiento.
- Establecer un sistema adecuado de información con las mujeres y realizar el seguimiento.

## \* Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación

### ■ Franca, 53 años

Consulta al centro de salud para realizarse un control. Franca presenta como antecedentes HTA, exabauquista dejó de fumar hace 2 años. Se encuentra en tratamiento con hidroclorotiazida 25 mg/día y amlodipina 5 mg/día, refiere que no realiza actividad física y que en su alimentación no incorpora frutas ni verduras. Es ama de casa y vive con su esposo, su hija y un nieto de 3 años. Usted revisa la historia clínica y observa que hace 3 años que Franca no concurre a controles, refiere que desde que nació su nieto lo cuida y no tiene mucho tiempo. Al examen presenta: P 87 Kg, T 1.61 mts, TA 150/90 mm Hg.

**1er paso:** Defina los problemas de salud que Franca presenta en esta consulta

.....

.....

Calcule el IMC

.....

.....

¿Cómo completaría el examen físico de Franca?

.....

.....

Teniendo en cuenta los antecedentes ¿Qué estudios complementarios solicitaría? ¿Qué pruebas de tamizaje le solicitaría a Franca? Justifique sus respuestas.

.....

.....

**2do paso:** ¿cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente?

.....

.....

**3er paso:** ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos?

.....

.....

**4to paso:** Realice la prescripción

.....

.....

**5to paso:** ¿Qué indicaciones le daría a Franca?

.....

.....

**6to paso:** ¿cómo va a realizar el seguimiento de esta paciente?

.....

.....



Franca vuelve luego de realizar los estudios que usted le solicitó los cuales informan:

Hemograma normal, creatinina 1.4 mg/dl, urea 49 mg/dl, ionograma normal, glucemia 104 mg/dl, Col T 279 mg/dl, LDL 198 mg/dl, HDL 47 mg/dl, TG 498 mg/dl, hepatograma normal.

Mamografía: BIRADS 3. PAP que informa lo siguiente:

**CITOLOGIA ONCOLOGICA Y HORMONAL CERVICAL**

**Condición de la muestra:**  
Satisfactoria para evaluación  
Presencia de células endocervicales o metaplasicas

**Clasificación General:**  
Negativo para Lesión Intraepitelial o Invasora

**Resultado**  
Cocos  
Hematies

**Evaluación Hormonal**  
Patrón Compatible con Edad e Historia

SUPERFICIALES EOSINOFILAS:	10%
SUPERFICIALES CIANOFILAS:	5%
INTERMEDIAS:	85%
PARABASALES:	0%
 INDICE PICNOTICO:	 15%

**Comentarios**  
La muestra endocervical presenta grupos de celulas endocervicales con nucleolo evidente probablemente correspondiente a un proceso reparativo. Endocervix,  
citopatología: AGC de origen endocervical.

**1er paso:** Defina los problemas de salud que Franca presenta en esta consulta

.....

.....

**2do paso:** ¿cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente?

.....

.....

**3er paso:** ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos?

.....

.....

**4to paso:** Realice la prescripción

.....

.....

5to paso: ¿Qué indicaciones le daría a Franca?

.....

6to paso: ¿cómo va a realizar el seguimiento de esta paciente?

.....

Si el resultado del PAP fuera el siguiente:

<b><u>CITOLOGIA ONCOLOGICA Y HORMONAL CERVICAL</u></b>	
<b><u>Condición de la muestra:</u></b>	
Satisfactoria para evaluación Presencia de células endocervicales o metaplasias	
<b><u>Clasificación General:</u></b>	
Anomalías de Células Epiteliales	
<b><u>Resultado</u></b>	
Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) CIN 2	
<b><u>Evaluación Hormonal</u></b>	
Patrón Compatible con Edad e Historia	
SUPERFICIALES EOSINOFILAS:	25%
SUPERFICIALES CIANOFILAS:	5%
INTERMEDIAS:	70%
PARABASALES:	0%
INDICE PICNOTICO:	30%
<b><u>Comentarios</u></b>	
La toma endocervical presenta células escamosas intermedias con anomalías nucleares y escaso citoplasma. Coexisten células endocervicales normales. Endocervix, citopatología: HSIL (CIN II).	

Y la mamografía informara BIRADS 2:

¿Qué conducta adoptaría?

.....

¿Cómo realizaría el seguimiento de Franca?

.....

Y si el resultado fuera el siguiente:

**CITOLOGIA ONCOLOGICA Y HORMONAL CERVICAL**

**Condición de la muestra:**  
Satisfactoria para evaluación  
Presencia de células endocervicales o metaplasias

**Clasificación General:**  
Anomalías de Celulas Epiteliales

**Resultado**  
Células escamosas anormales (ASC)  
De significado incierto (ASC-US)

**Evaluación Hormonal**  
Patrón Compatible con Edad e Historia

SUPERFICIALES EOSINOFILAS:	10%
SUPERFICIALES CIANOFILAS:	7%
INTERMEDIAS:	83%
PARABASALES:	0%
INDICE PICNOTICO:	17%

Carga: js  
Validación: px

¿Qué conducta adoptaría?

.....

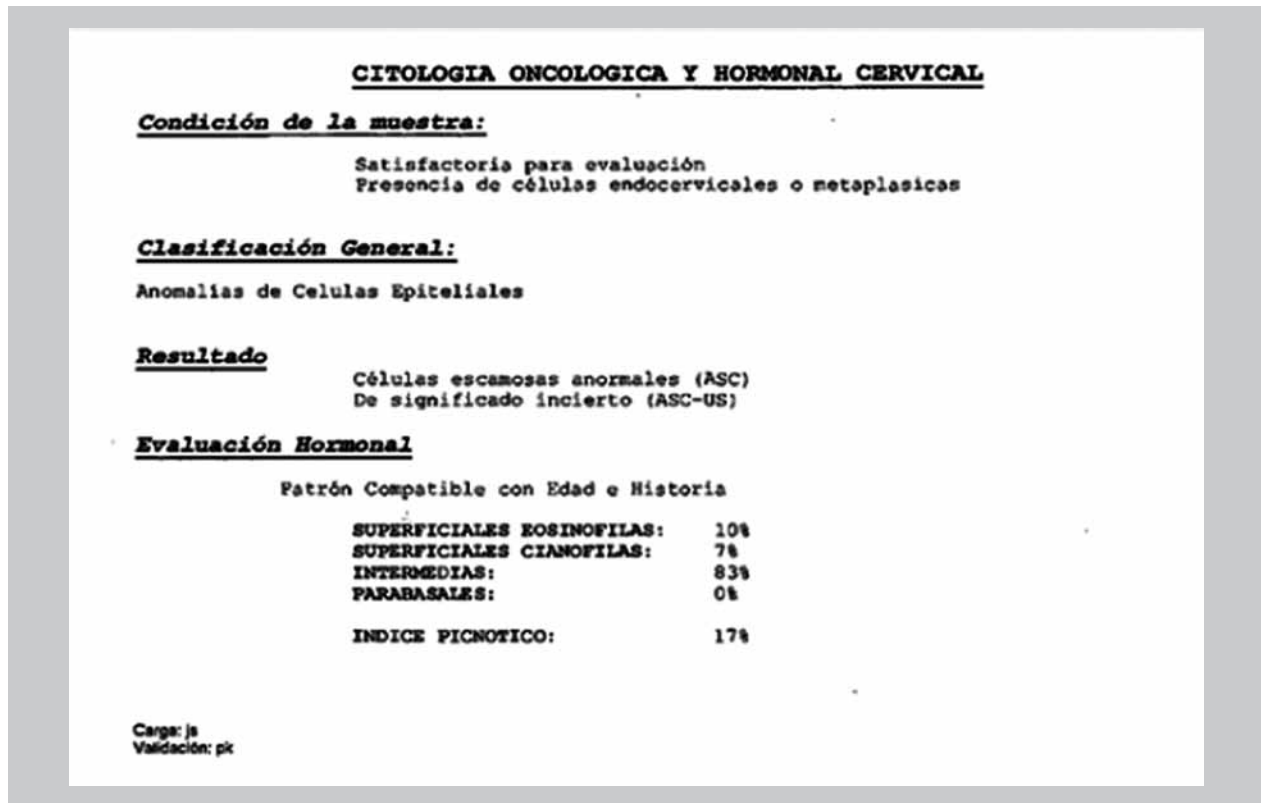
.....

¿Cómo realizaría el seguimiento de Franca?

.....

.....

Si Franca tuviera 39 años y el PAP fuera el siguiente:



¿Qué conducta adoptaría?

.....  
.....

¿Cómo realizaría el seguimiento de Franca?

.....  
.....

Si Franca tuviera 38 años y consultara por dolor mamario que no se relaciona con el ciclo menstrual y que le impide realizar algunas actividades ¿Qué conducta adoptaría?

.....  
.....

## Herramienta para consultorio, información para pacientes

### *¿Qué es la menopausia?*

La menopausia es un cambio normal en la vida de la mujer por el cual deja de tener su período menstrual. Durante la menopausia, el cuerpo de la mujer produce cada vez menos cantidad de las hormonas llamadas estrógeno y progesterona. Esto suele ocurrir entre los 45 y 55 años de edad. Decimos que se produce la menopausia cuando la mujer no tiene su período menstrual por 12 meses seguidos.

### *¿Cómo y cuándo me doy cuenta?*

Este cambio en el cuerpo normalmente no ocurre de un día para otro. Existe un período de transición antes de la menopausia llamado perimenopausia, en el que el cuerpo comienza a producir menos de las hormonas femeninas (estrógeno y progesterona). En este lapso de tiempo se pueden tener síntomas como por ejemplo los sofocos. La mayoría de las mujeres llegan a la menopausia alrededor de los 50 años y lo reconocen porque dejan de menstruar.

### *¿Cuáles son los síntomas de la menopausia?*

Es posible que algunas mujeres no tengan ningún otro síntoma. Dentro de los síntomas los más frecuentes son:

- Cambios en el período menstrual, como variaciones en el flujo menstrual o el intervalo entre los períodos menstruales.
- Sensaciones repentinas de calor (sofocos o calores) en la cara, el cuello y el pecho.
- Sudores nocturnos y problemas para conciliar el sueño que pueden causar cansancio, tensión o nerviosismo.
- Cambios vaginales, como sequedad en la vagina y tejido vaginal que se vuelve más delgado, además de dolor durante las relaciones sexuales.
- Pérdida de calcio en los huesos, que puede reducir su estatura y causar fracturas de los huesos (osteoporosis).

### *¿A qué se le llama postmenopausia?*

Se refiere a todos los años de vida después de la menopausia. Es el período posterior al momento en el cual no se ha tenido un período durante 12 meses seguidos - sea una menopausia natural o inducida.

### *¿Quién necesita recibir tratamiento para los síntomas de la menopausia?*

- En algunas mujeres, muchos de los síntomas desaparecen con el tiempo sin necesidad de tratamiento.
- Algunas mujeres decidirán hacer el tratamiento para aliviar los síntomas y prevenir la pérdida de calcio en los huesos. El tratamiento debe ser indicado y monitoreado por su médico de cabecera.

### *¿Qué es el tratamiento con hormonas para la menopausia?*

El tratamiento con hormonas para la menopausia también se le conoce como tratamiento de reemplazo hormonal (TRH). Un nivel más bajo de hormonas durante la menopausia puede causar sensación repentina de calor (sofoco o "los calores"), sequedad en el tejido vaginal y huesos quebradizos. Para aliviar estos problemas,

algunas mujeres pueden requerir estrógeno o estrógeno con progestágeno (otra hormona sintética). Al igual que con otros medicamentos, el tratamiento con hormonas tiene riesgos y beneficios. Consulte a su médico o agente de salud acerca del uso de hormonas.

### *¿Qué se puede hacer para ayudar a enfrentar los síntomas de la menopausia?*

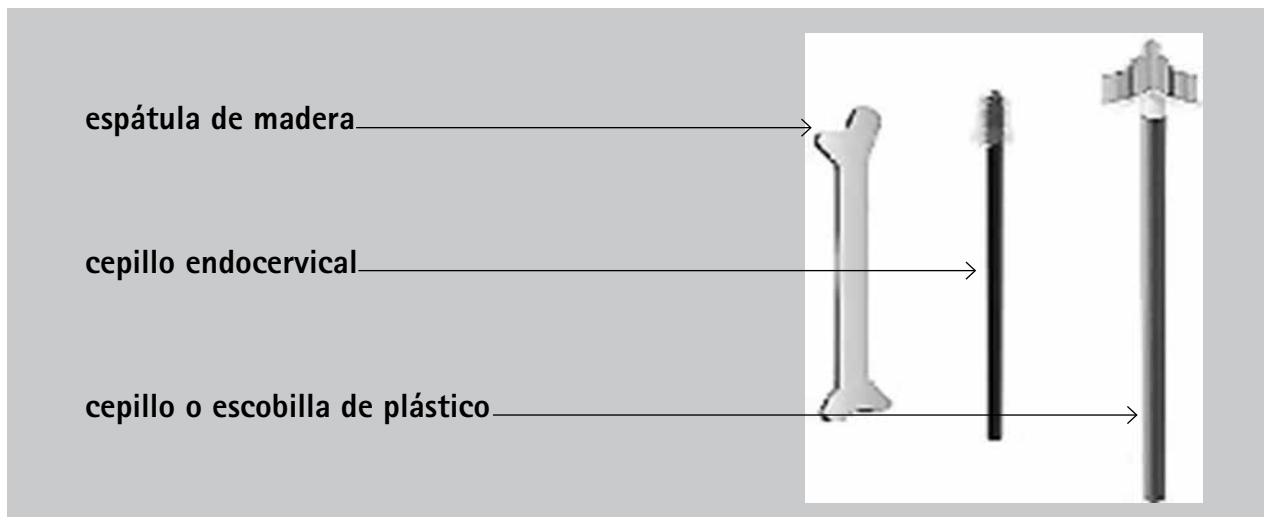
Hay muchas cosas que usted puede hacer para ayudar a aliviar los síntomas de la menopausia y mejorar su salud en general:

- Manténgase activa y haga más ejercicio. Haga por lo menos 30 minutos de actividad física casi todos los días de la semana. Trate de hacer ejercicios simples como caminar, correr o bailar.
- No fume. Si fuma, deje de hacerlo.
- Aliméntese de forma sana y controle su peso. Consuma alimentos sanos incluyendo en su dieta bastantes productos de cereales integrales, verduras y frutas.
- Elija una dieta con bajo contenido en grasa total, grasa saturada y colesterol.
- Mantenga su peso en niveles saludables.
- Si bebe alcohol, limite su consumo a no más de una copa al día.
- Consulte sobre la salud de sus huesos
- Hágase controlar la presión, y el nivel de colesterol y azúcar en la sangre.

## Citología cervical exfoliativa (Test de papanicolaou). Descripción

George N. Papanicolaou, médico griego desarrolló una técnica de microscopía para examinar muestra de células tomadas del cuello uterino.

El PAP tiene por objetivo identificar células anormales de la zona de transformación, la unión del ecto y endocervix, donde la displasia y el cáncer se manifiestan. Por convención la muestra cervical obtenida por espátula o cepillo, se fijan en un vidrio que se transporta al laboratorio para ser evaluado por un anatómo patólogo.



Fuente: *Control Integral del cáncer cérvico-uterino. Organización Mundial de la Salud*

Es necesario fijar la muestra inmediatamente después de la toma para evitar la desecación de las células con el aire. Si el frotis se seca se oscurece el detalle celular y se afecta la evaluación posterior. La fijación puede hacerse de dos formas:

**a) forma húmeda:** consiste en sumergir el frotis en una solución de etanol al 95% y mantenerlo mientras se transporta al laboratorio; o sumergirlo en etanol al 95% por 20 o 30 minutos, retirarlo, permitir que se seque al aire y después colocarlo en un sobre para transportarlo al laboratorio.

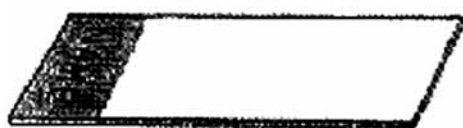
**b) forma cubierta:** consiste en combinar un alcohol que fija a las células y una sustancia semejante a la cera que forma una película delgada y protectora. Una vez que se fijan las muestras pueden transportarse con facilidad. Existen fijadores de cubierta que son soluciones que se aplican con nebulizador sobre la muestra y otros dejando caer unas gotas de solución líquida en la muestra. Los primeros son los elegidos para fijar las muestras del examen de PAP.

No se debe usar laca de pelo como fijador citológico porque contiene demasiado polietilenglicol y dificulta el lavado de las láminas antes de la tinción<sup>102</sup>.

<sup>102</sup> Diehl I, Buzeta R, Magna R. Manual de Procedimientos de laboratorio de citología. Red Panamericana de Citología y Tamizaje. OPS. OMS, 2002

## Instrucciones para la preparación de un frotis de PAP

### Rotule la lámina



Con lápiz en el extremo esmerilado de la lámina.

Las láminas no rotuladas no serán procesadas.

Complete la solicitud.

Asegúrese, que la identificación y la historia clínica relevante esté completa.

*Nota: idealmente el frotis debe ser tomado cerca de la mitad del ciclo.*

### Visualice el cuello del útero



Lubrique el espéculo con agua tibia.

Limpie el talco de la superficie exterior de los guantes.

No use gel lubricante.

Evalúe la ubicación de la zona de transformación.

Asegúrese que cada zona es recolectada con el dispositivo adecuado.

### Recolecte la muestra



Para obtener un frotis adecuado de PAP, use una espátula y un dispositivo de muestra endocervical (Ej. 1 escobilla).

1-Espátula: rote una vez en 360°. Mantenga la espátula bien aplicada

2-Escobilla u otro dispositivo endocervical.

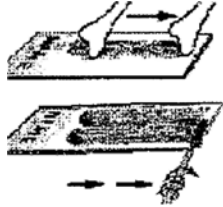
Inserte suavemente, gire suavemente solo en 90°.

*Nota: no use escobilla durante el embarazo.*

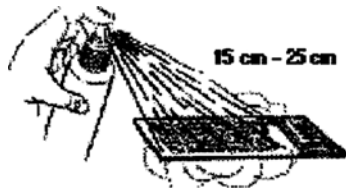


## Anexo 2

### Extienda la muestra



### Fije la muestra



Use una sola lámina, aplique cada muestra en una mitad de la lámina.

1-Espátula: desparrame en un solo movimiento uniforme.

2-Escobilla: gire en un solo movimiento. La muestra se se-  
cara rápidamente

Inmediatamente

Permita que la muestra se seque antes de adjuntarla a la so-  
licitud.

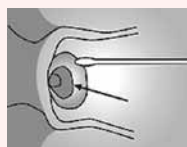
*Fuente: Diehl I, Buzeta R, Magna S. Manual de Procedimientos de Laboratorio de Citología. Red Panamericana de Citología y Tamizaje, Red-Pac. 2001. OPS.OMS. Adaptación personal.*

## Toma de test de VPH-CH2

Para la toma de la muestra se utiliza un cepillo especialmente diseñado, y un pequeño tubo colector que contiene un medio líquido.

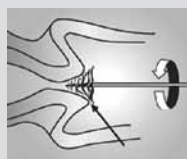
La toma de la muestra es similar a la del PAP: la mujer se recuesta en una camilla, y un profesional de la salud extrae con el cepillo una muestra de células del cuello del útero. Esa muestra se coloca en el tubo, y es enviada al laboratorio de VPH donde es analizada por un procesador automático que establece la presencia o ausencia de ADN de 13 tipos de VPH de alto riesgo oncogénico.

### Instrucciones para la recolección de la muestras cervical con las determinaciones de VPH-CH2



#### \*Preparación:

Retire el exceso de mucosidad el orificio externo del cuello uterino y de los alrededores del exocérvix con una torunda de algodón.



#### \*Paso 1:

Introduzca el cepillo entre 1 y 1,5 cm en el orificio externo del cuello uterino hasta que las cerdas exteriores del cepillo toquen el exocérvix. Hágalo girar tres veces por completo en sentido contrario a las agujas del reloj. No introduzca completamente el cepillo en el canal cervical. Retire el cepillo del canal. Evite que las cerdas toquen la parte exterior del tubo o cualquier otro objeto.



#### \*Paso 2:

Introduzca la punta del cepillo en el fondo del tubo de transporte. Parta el bastoncillo en la marca del borde, dejando la punta del cepillo dentro del tubo.



#### \*Paso 3:

Vuelva a colocar la tapa en el tubo, ajustándola hasta que oiga un chasquido. Consulte el prospecto del envase para conocer las instrucciones sobre almacenamiento y transporte.

*Fuente: Prevención del Cáncer Cérvico-uterino. Guía para la utilización de la prueba de VPH. Instituto Nacional del Cáncer. Programa Nacional de Cáncer Cérvico-uterino. Ministerio de la Salud de la Nación.2011.*

Para el almacenamiento y transporte de las muestras del Test de VPH-CH2 se tendrá en cuenta:

Conservación de los tubos de toma de muestras:

- Conservar a temperatura ambiente (15-30 °C).
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la bolsa.

Conservación y transporte de las muestras:

- Se pueden conservar y transportar las muestras hasta 2 semanas a temperatura ambiente. El transporte al laboratorio NO requiere refrigeración.
- En el laboratorio se pueden conservar hasta 1 semana más a 4 °C, y hasta 3 meses a -20 °C.

## Sistema de clasificación de Bethesda

Este sistema introducido en 1988 y revisado en 2001 es una nomenclatura creada para incorporar los nuevos conceptos citológicos y unificar la terminología. La intencionalidad del sistema es distinguir entre anormalidades que son poco probables de progresar a cáncer y aquellas que más probablemente indiquen lesión precancerosa o lesión cancerosa.

### Sistema Bethesda 2001 (resumido)

#### Adecuación de la muestra

- Satisfactoria para la evaluación.
- No satisfactoria para la evaluación.
  - Muestra rechazada.
  - Muestra analizada pero insatisfactoria.

#### Categorización general

- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.
- Anormalidad celular epitelial.
- Otro.

#### Interpretación/resultado:

- *Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.*

Microorganismos: Tricomonas, Cándida, cambios en la flora sugestivos de vaginosis, Actynomices, imágenes celulares propias de infección por herpes simple.

Otros hallazgos no-neoplásicos: cambios reactivos por inflamación, radiación o DIU, atrofia.

- *Anormalidades celulares epiteliales.*

#### *Células escamosas:*

- Células escamosas atípicas.
- de significado incierto (ASC-US).
- no se puede excluir lesión alto grado (ASC-H).
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL).
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL).
- Carcinoma de células escamosas.

#### *Células glandulares:*

- Células glandulares atípicas (especificar endometriales, endocervicales o no especificadas).
- Células glandulares atípicas probablemente neoplásicas.
- Adenocarcinoma endocervical in situ.

- Adenocarcinoma.
- Otras.
- Células endometriales en mujeres de 40 años o más.

Fuente: OMS 2006, IARC 2005.

En este sistema, que sólo se debería utilizar en los informes citológicos, los CIN 2 y 3 se han reunido en un solo grupo, denominado «lesión intraepitelial escamosa de alto grado» (HSIL):

En la clasificación de 2001 de Bethesda, clasificación recomendada por la OMS para los informes citológicos, las **células atípicas** se dividen en:

- ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado).
- ASC-H (células escamosas atípicas, no puede excluirse una lesión intraepitelial escamosa de alto grado).

Las células atípicas se categorizan en este sistema como lesión intraepitelial:

- Escamosa de bajo grado (LSIL).
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL).

## Diferentes terminologías utilizadas en los informes citológicos e histológicos

Clasificación citológica (utilizado para el cribado)		Clasificación histológica (utilizada para el diagnóstico)	
<b>Papanicolau</b>	Sistema de Bethesda	CIN	Clasificaciones descriptivas por la OMS
<b>Clase I</b>	Normal	Normal	Normal
<b>Clase II</b>	ASC-US ASC-H	Atipia	Atipia
<b>Clase III</b>	LSIL	CIN 1 incluido el condiloma plano	Displasia leve, coilocitosis
<b>Clase III</b>	HSIL	CIN 2	Displasia moderada
<b>Clase III</b>	HSIL	CIN3	Displasia grave
<b>Clase IV</b>	HSIL	CIN3	Carcinoma <i>in situ</i>
<b>Clase V</b>	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Fuente: Control integral del cáncer cérvico-uterino. Guía de prácticas esenciales. Organización Mundial de la Salud, 2007. Adaptación personal. Capítulo 2. Anatomía del aparato genital femenino y evolución natural del cáncer cérvico-uterino.

## -Bibliografía

### Osteoporosis

- Schurman L y col. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Medicina (Buenos Aires) 2013; 73: 55-74.
- Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report.
- Salica D, y col. Consenso Iberoamericano de Osteoporosis SIBOMM 2009.
- Osteoporosis: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. Rev Arg Osteol 2010; 9: 4-44.
- Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone 1995; 17:505S.
- Ioannidis G, and cols. Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. CMAJ 2009; 181:265.
- Rubinstein A., Terrasa S. Capítulo: Osteoporosis. Medicina Familiar y Práctica ambulatoria. 1ª Ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2001.
- Black DM, and cols. Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. J Bone Miner Res 1992; 7:633.
- Siris ES, and cols. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. JAMA 2001; 286:2815.
- U.S. Preventive Services Task Force. Last update 2013. [www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/osteoporosis/osteors.htm](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/osteoporosis/osteors.htm).
- Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. N Engl J Med 2005; 353:164.
- Body J-J, and cols. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document by the Belgian Bone Club. Osteoporos Int 2010; 21: 1657-80
- Poole KE, Compston JE. Osteoporosis and its management. BMJ 2006; 333:1251.
- Adachi JD, Adami S, Gehlbach S, et al. Impact of prevalent fractures on quality of life: baseline results from the global longitudinal study of osteoporosis in women. Mayo Clin Proc 2010; 85:806.

### Menopausia

- NIH State-of-the-Science Conference on Management of Menopause-Related Symptoms. Bethesda, Maryland. 2005.
- Rossouw JE, and cols. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288 (39):321-333.
- Hulley S, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA 1998; 280(7):605-13.
- La Terapia hormonal para la menopausia y el cáncer. Instituto Nacional del Cáncer de EEUU (NHI). Disponible en [www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/hormonas-menopausia](http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/hormonas-menopausia). Acceso 18/12/14
- Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional de Cáncer y Ministerio de Salud de la Nación. 2011
- Rubinstein A., Terrasa S. Capítulo: Osteoporosis. Medicina Familiar y Práctica ambulatoria. 1ª Ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2001.

## Problemas frecuentes de la mama

- Dixon M. Mastitis and other skin disorders of the breast in adults. UptoDate. Acceso 29/05/14. www.uptodate.com
- Gonzales Santamaria P, Perez Varela M y cols. Mastitis. Fistera Atención Primaria en la red.
- Dreyer C. y col. Problemas frecuentes de la mama, En: PROFAM, Programa de Educación a Distancia Familiar y Ambulatoria / Salud de la Mujer. 3era. ed.- Buenos Aires: Fundación MF, 2001.
- Rubinstein A. y Terrasa S. Medicina Familiar y Practica Ambulatoria. Sección 9 Salud de la Mujer y Salud reproductiva. Mastitis. 2da Edición. Edit. Panamericana.
- Spencer J. Management of mastitis in breastfeeding women. American family Physician. 2008. Vol 78, Number 6.
- Dreyer C, y col. Problemas frecuentes de la mama, En: PROFAM, Programa de Educación a Distancia Familiar y Ambulatoria / Salud de la Mujer. 3era. ed.- Buenos Aires: Fundación MF, 2001.
- Morrow M. The evaluation of common breast problems. Am Fam Physician. 2000.
- Salzman B, and colls. Common Breast Problems. American Family Physician. Vol. 86, Number 4. 2012.
- Golshan M,. and colls. Upto date. 2014. Acceso 29/5/14. www.uptodate.com.
- Huang W. Molitch M. Evaluation and Management of Galactorrhea. American Family Physician. 2012; 85 (11): 1073-1080.
- Golshan M, and colls. Uptodate. 2014. Acceso 29/5/14. www.uptodate.com.

## Cáncer de mama

- Viniestra M, Paolino M y colls. . Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. 1ra ed. Buenos Aires. Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2010.
- Viniestra M, Paolino M y colls. Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. 1ra ed. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2010.
- Buffa R., Viniestra M. Manual operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación.
- Oral Contraceptive use and risk of breast carcinoma in situ (United States). Cancer Causes Control 2006;17:1155
- Oral contraceptives and the risk of death from breast cancer. Obstet Gynecol 2007;110:793.
- Viniestra M, Buffa R y colls. El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.
- Viniestra M, Buffa R y colls. El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la atención primaria de la salud. Programa Nacional de Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Agosto 2013.
- Kösters JP, Gøtzsche P. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 6, 2014.
- Dreyer C, y colls. Rastreo de cáncer de mama. Evid. Act Pract Ambul Oct-dic 2012 15 (4) 143-147.
- Núñez I, Pesce v. Pautas para la Detección y Estudio de Casos con Alto Riesgo de Cáncer de Mama Heredo-Familiar. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación.
- Jorgensen, J. & Gotzsche, P. Overdiagnosis in publicly organized mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. BMJ 339: b2587, 2009.

## Cáncer de Cuello Cérvicouterino

- Arrossi S, Paolino M. Diagnóstico de Situación del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello de útero y Programas Provinciales. OPS-OMS. Publicación N° 64. Buenos Aires: 2008.

- Cervical Cancer and screening. Chapter 1.IARC.fr.
- Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011.
- Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to esencial practice. [whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf) Acceso 18/12/14
- Bosch FX, and colls. The causal relation between human papillomavirus and cervical cáncer. *J Clin Pathol* 2002.
- Programa Nacional contra Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCeI) y Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna contra el virus de Papiloma Humano (VPH). Lineamientos Técnicos / Transición a vacuna cuadrivalente. Argentina 2014.
- Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *The American Journal of Medicine*. 1997; 102 (5, Suppl 1): 3-8. 2003; 21 (10):224-230.
- Crum CP, and colls. Cervical Cancer Screening: from the Papanicolaou smear to the vaccine era. *Journal of Clinical Oncology*.  
Castellsagué X , and colls. Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention For the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. 2006.
- Khan JA HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2009; 361:271
- Prevención del Cáncer Cérvico-uterino. Guía para la utilización de la prueba de VPH. Instituto Nacional del Cáncer.Programa Nacional de Cáncer Cérvico-uterino. Ministerio de la Salud de la Nación.2011
- Matos E, and colls. Prevalence of human papillomavirus infection among women in Concordia, Argentina: a population-based study. Instituto Roffo. University of Buenos Aires and CONICET, Buenos Aires, Argentina. *Sex Transm Dis* 2003 Aug;30 (8):593-9-.
- Programa Nacional contra Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCeI) y Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna Contra el virus de Papiloma Virus (VPH). Lineamientos Técnicos / Transición a vacuna cuadrivalente. Argentina 2014.
- Vacunas con el virus del papiloma humano. Instituto Nacional del Cáncer. [www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/prevencion/vacuna-VPH](http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/prevencion/vacuna-VPH). Acceso 18/12/14.
- Prioridades para la Incorporación de Vacunas al Calendario Nacional. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. [www.sap.org.ar/docs/publicaciones/ConsensoVacunas2011.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/ConsensoVacunas2011.pdf) Acceso 18/12/14.
- El Ministerio de Salud de la Nación a través del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI), en consenso con las recomendaciones de la CoNaiN (Comisión Nacional de Inmunizaciones), definió la incorporación de la vacuna contra el VPH al del Calendario Nacional de Inmunizaciones de Argentina en 2011.
- Arbyn M, and Colls. Liquid compared with conventional cervical cytology, a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2008; 111 (1): 167.
- Siebers AG, and colls, Comparison of liquid-based cytologia with conventional cytology for detection of cervical cáncer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2009; 302 (16):1757.
- Control Integral de cáncer cervico-uterino. Guía de Prácticas Esenciales. OPS. OMS. 2007.
- Age to start screening IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol 10. [www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf) Acceso 18/12/14.
- IARC. IARC Handbooks of Cancer Prevention . Volume 10. Cervix Cancer Screening.IARC Press. Lyon; 2005.
- Cuzick J colls. (2003) Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet*, 362, 1871-1876.
- Control Integral del Cáncer Cervicouterino. Guía de Practicas esenciales. OMS. 2007.
- Sijvarger C. C., González J. V, y cols. Epidemiología de la infección cervical por virus Papiloma humano en Ushuaia: Argentina. *Rev. argent. microbiol.* [revista en la Internet]. 2006.
- Efficacy of screening. IARC. [www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf). Acceso 18/12/14.
- IARC. (2005) IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 10, Cervix Cancer Screening, IARC Press, Lyon.

## *– Autores 2015*

### **Osteoporosis–Menopausia**

Iara Alonso, médica. Especialista en Medicina Familiar. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Unidad de Desarrollo Estratégico y Gestión para la Calidad, Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP).

### **Problemas frecuentes de la mama**

Silvia Spina, médica. Especialista en Medicina Familiar. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Unidad de Desarrollo Estratégico y Gestión para la Calidad, Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP).

### **Cáncer de mama y Cérvicouterino**

Noemí Ledesma, psicóloga y médica. Especialista en Medicina Familiar. Médica de Planta Área Programática Hospital Argerich. Miembro de la Sociedad Argentina de Medicina Familiar Urbana y Rural (SAMFUR).

## *–Revisores 2015*

### **Osteoporosis–Menopausia**

Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable. Ministerio de Salud de la Nación.

### **Problemas frecuentes de la mama y cáncer de mama**

Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación.

### **Cáncer Cérvicouterino**

Programa de Prevención de Cáncer Cérvicouterino. Ministerio de Salud de la Nación.



### **Coordinación Editorial 2015:**

Médica, Romina Gaglio.

Médica, Analía Gil.

### **Procesamiento Didáctico 2015:**

Lic. Amanda Galli.

## **Comisión Asesora 2015**

### **Grabriel Battistella. Universidad de Buenos Aires**

Médico. Especialista en Clínica Médica y Medicina Familiar. Docente del Departamento de Medicina Familiar de la Universidad de Buenos Aires. Director del Centro de Salud y Acción Comunitaria N° 41, Hospital Cosme Argerich.

### **Ariel Sergio Gómez. Universidad Adventista del Plata**

Médico. Especialista en Clínica Médica. Médico de planta del Servicio de Clínica Médica del Sanatorio Adventista del Plata. Docente Titular de la Cátedra de Farmacología, Carrera de Medicina, Universidad Adventista del Plata.

### **Mario Germán Pagno. Universidad Nacional del Nordeste**

Médico. Especialista en Medicina Interna. Profesor adjunto Cátedra I Medicina, Facultad de Medicina de Universidad Nacional del Nordeste. Director asociado del Área docencia e investigación del Hospital Escuela General San Martín, provincia de Corrientes-Argentina.

### **Andrea Perrot. Instituto Universitario CEMIC**

Médica. Especialista en Medicina Familiar y General. Docente del Instituto Universitario CEMIC, Facultad de Ciencias de la Salud.

### **Daniela Pirotti. Universidad Maimónides**

Médica. Especialista en Medicina Familiar y General. Docente de la Universidad Maimonides, Facultad de Ciencias de la Salud.

### **Tefaha Liliana. Universidad Nacional de Tucumán**

Médica. Especialista en Clínica Médica y en Dirección de Sistemas de Salud. Profesora asociada de la Primera Cátedra de Patología y Clínica Médica. Coordinadora del Praticantado Rotatorio. Universidad Nacional de Tucumán, Facultad de Medicina.

**Diseño y puesta en página:** DCV María Angeles Méndez / COUVIC comunicación visual





CUS Medicamentos - Ministerio de Salud de la Nación  
Av. 9 de Julio Nº. 1925 piso 8 (C1073ABA)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina  
0 800 666 3300 - [www.salud.gob.ar/medicamentos/](http://www.salud.gob.ar/medicamentos/)

Programa financiado por el Banco Interamericano de Desarrollo - Préstamo OC - AR 2788

