

Revista FASGO



Volumen 19
Nº 3 - Agosto de 2020

ISSN 2683-8826

Federación Argentina de Sociedades
de Ginecología y Obstetricia

Contenidos

Volumen 19 | N° 3 – Agosto de 2020

Página 7 **Editorial**

Página 9 **Autoridades**

Trabajos Científicos

Página 12 Asesoramiento Genético en cáncer de mama y ovario: Experiencia del Programa de Cáncer Hereditario (Pro.Can.He.) del Hospital Italiano de Buenos Aires.

LMC Riggi, MC Paez, F Cravero, P Kalfayan, L Zamora, C Vaccaro, M Perrotta. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Página 17 Micronutrientes en el Embarazo, Resultados Obstétricos y Neonatales
Borla Hernan Federico, Jofre Matías Francisco. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Sanatorio Allende

Página 28 Prevalencia de EGB, Disbiosis Vaginal y factores asociados en la semana 35-37 de embarazo

Alicia Nagel, Valeria Manias, Sonia Fosch, Susana Morano

Página 40 Citorreducción en Cáncer de Ovario en Estadios Avanzados

**AFI Bianchi, Mj Codoni, Tp Ramilo, Tm Garcia Balcarce, D Habich
Departamento de Ginecología y Obstetricia. Servicio de Ginecología
Hospital Alemán de Buenos Aires**

Página 64 Proceso de enseñanza-aprendizaje y entorno e-learning
Dr. Mariano Grilli.

Primer anticonceptivo oral
libre de estrógenos sólo
con Drospirenona.

NUEVO

Slinda®

DROSPIRENONA 4 mg



Presentación:
x 28 Comprimidos (24+4)

- ▶ Sólida eficacia anticonceptiva.
- ▶ Buen control de ciclo.
- ▶ Esquema 24+4.
- ▶ Beneficios más allá de la anticoncepción.
- ▶ Una opción para más mujeres.

Segura como siempre,
libre como nunca.



Para visualizar la conferencia de lanzamiento y acceder a
más información ingresa a
www.saludfemenina.net/slinda



SALUD FEMENINA / ELEA

GIN

LÍNEA GINECOLOGÍA



Ginkan

ÓVULOS

Ginclin

CLINDAMICINA - KETOCONAZOL

Devisal

COLECALCIFEROL (VITAMINA D₃)

Devisal CB

COLECALCIFEROL (VITAMINA D₃)

GinkaDerm A

CENTELLA ASIÁTICA - VITAMINA A

Ginkan500

METRONIDAZOL

Flucoginkan

FLUCONAZOL

hemovit

HIERRO - ACIDO FÓLICO - VITAMINA B₁₂

CONTINEX

DARIFENACINA



Baliarda

Vida con salud

www.baliarda.com.ar

NUEVA

dermaglós

DELICADA FRAGANCIA



Escanee este QR y acceda a información destacada para médicos en nuestra comunidad de Profesionales:
andromaco.com/profesionales

dermaglos.com  

VENTA BAJO RECETA | Descuentos en Obras Sociales | Cobertura 100% Plan Materno Infantil



Promecflim[®]

PROMESTRIENO

*El tratamiento más efectivo y seguro
que mejora la atrofia urogenital*

Tratamiento de primera elección para aliviar los síntomas de:

- Sequedad vaginal. Irritación. Ardor.
- Dispareunia.
- Incontinencia urinaria y urgencia miccional.

**Comprimido vaginal
de fácil y cómoda aplicación.**



Presentaciones: Comprimidos Vaginales x 10 y 20.

Editorial

Estimados colegas y amigos:

Me siento profundamente honrado al contactarme con todos Uds a través de la prestigiosa revista de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia-FASGO.

"En estos días, todos están midiendo. Los científicos miden la pandemia con modelos matemáticos: casos, muertes, pruebas realizadas"... "Los epidemiólogos rastrean las proporciones de ventiladores por camas de hospital, tasas de infección, gravedad de casos."

"Los médicos, como yo, cuentan las máscaras por caja, los guantes por par."

"Los amigos y la familia miden los momentos perdidos..." "Reservas de hotel canceladas, reservas de boletos aéreos, restaurantes cerrados."

"Los hospitales, como el mío, están ocupados planeando..." "El ajetreo cotidiano del hospital continúa y al mismo tiempo se suma la urgencia para comprender la evidencia emergente, la determinación de las mejores prácticas para una enfermedad aún en definición. Paciente tras paciente necesitan atención. Atención médica regular y de rutina: embarazo, vacunas, quimioterapia, accidente cerebrovascular. Además, atención heroica, agresiva y pandémica: oxígeno, intubación, ventilación, rezos."

"Me encuentro viendo video tras video sobre como ponerme y quitarme los vestidos y las máscaras que espero me protejan..." "Leo artículos, ensayos, opiniones..." "Aprendiendo. Esperando."

"Entre estas medidas medidas, soy muy consciente de una tensión interna que se arrastra en los momentos mundanos de mi día..." "Se acumula en el sudor de mi barbilla debajo de mi máscara N95 mientras aseguro la vida de un bebé en transición desde el útero de la madre hasta la infancia".

"Cuando me retiro de atender a mis pacientes, a sus familias, la tensión permanece."

"Miedo".

".....es imposible medir el miedo. Lo veo en todos lados. En los ojos bajos de las mujeres mayores que empujan los carros de supermercados mientras estabilizan sus pasos con bastones..." "En la expresión enmascarada de un padre visitando a su hijo, mi paciente".

"Encuentro consuelo en el patrón predecible de la primavera..." "me siento empoderada por la acción colectiva de mis compañeros, las enfermeras y los médicos que se unen contra este nuevo contagio. Amigos y colegas de cada capítulo de mi carrera se acercan y se reconectan."

"Debemos elevarnos por encima de nosotros mismos, porque esta batalla es inconmensurable. No puedo cuantificar mi exposición a un virus. Ninguno de nosotros puede"..... "No puedo saber cuándo se me pedirá, una vez más, que tome de la mano a los moribundos. Pero no estoy sola."

Elegí compartir algunos fragmentos tomados de *"Al medir una pandemia, ¿cómo explicar el miedo?" de Rachel Fleishman (*)*, relato autobiográfico de la vivencia de una médica neonatóloga respecto a una tensión interna que encuentra imposible de medir. Este relato me permitirá conceptualizar la Medicina Narrativa.

Ninguna historia es neutral, en este sentido, esta historia transmite mas allá del conocimiento técnico-científico, aspectos de la práctica clínica que implican una vinculación con el paciente

como ser humano, pero también y sobre todo , emociones y reflexiones del médico , reconociendo el entorno en el que está inmerso.

La Medicina Narrativa es un movimiento iniciado en los Estados Unidos por la Dra. Rita Charon, Profesora de Medicina Clínica y Directora Ejecutiva del Programa de Medicina Narrativa de la Escuela de Medicina de la Universidad de Columbia, quien visitó nuestro país en 2014. Las narrativas contribuyen a mejorar competencias para desarrollar escuchas mas empáticas (como un modo de “auscultar” mensajes que no se revelan en forma explícita), comunicar en forma mas eficaz, establecer vínculos mas significativos con los pacientes de manera que pueda reducirse la brecha entre saber acerca de la enfermedad del paciente por un lado, y comprender su experiencia como persona enferma por el otro. Al decir de Charon: “El cuidado de la salud no consiste en prácticas mecanizadas, estamos aprendiendo lo que significa estar enfermo”. Personalmente considero a este punto, un aspecto medular de la praxis médica. La evidencia y la narrativa entrelazadas permitirían desarrollar una actividad mas humanizada y arribar a un verdadero juicio clínico integrado.

Los relatos constituyen, entre otras, una de las herramientas con las que cuenta esta disciplina que además, fortalece la conexión con el placer del ejercicio profesional aumentando la capacidad de enfrentar creativamente tensiones cotidianas y contextos adversos.

Mientras la autora nos cuenta que *“se suma la urgencia para comprender la evidencia emergente, la determinación de las mejores prácticas para una enfermedad aún en definición”*....la narrativa nos permite encontrar puertas de entrada a su mundo interior y a su modelo interpretativo de una actualísima realidad que resuelve satisfactoriamente con una tolerancia a la incertidumbre.

Dejo en esta Editorial, que tan grato me ha resultado escribir, instalada la posibilidad de un camino con el que, estoy convencido, valdría la pena “reconectar”.

Para terminar los invito a recordar una frase de Gabriel García Márquez: *“La vida no es la que uno vivió sino la que recuerda y como la recuerda para contarla”*.

(*) **Título original:** “In measuring a pandemic, how to account for fear? Expert opinión. Rachel Fleishman. Neonatóloga en el Centro Médico Albert Einstein de Filadelfia. Publicado: 18 de Abril de 2020.-

Dr. Pablo Sayago
Secretario de Redacción
FASGO



Fuente del texto

original: <https://www.inquirer.com/health/coronavirus/doctor-coronavirus-essay-philadelphia-rachel-fleishman-20200418.html>

REVISTA FASGO

Director: Dr. Bernardo Kupferberg

Secretario de Redacción: Dr. Pablo Sayago

CONSEJO DIRECTIVO NACIONAL, 2019-2021

Presidente: Dr. Roberto Castaño

Secretario de Actas: Dra. Graciela Gualdi

Vicepresidente: Dr. Pedro Daguerre

Director de Publicaciones: Dra. Patricia Cingolani

Secretario General: Dr. Héctor Scaravonati

Vocales Titulares: Dr. Mariano Rossini
Dr. Fernando Giayetto

Prosecretario General: Dr. Alejandro Hakim

Vocales Suplentes: Dr. Ángel Betular
Dr. Mario Kurganoff
Dr. Augusto Ortiz
Dra. Griselda Abreo

Tesorero: Dra. Mabel Martino

Protesorero: Dr. Enrique Elli

COMISIÓN REVISORA DE CUENTAS

Titulares: Dr. Marcelo Kolar
Dr. Enzo Triggiano
Dr. Roberto Tissera

Suplentes: Dra. Daniela Rebelo
Dr. Martín Echegaray
Dr. Javier Lukestik

TRIBUNAL DE HONOR

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

Suplentes: Dr. Francisco Gago
Dr. Raúl Winograd
Dra. Delia Raab

CONSEJO ACADÉMICO NACIONAL

Presidente: Prof. Dr. Luis Augé

Vocales: Prof. Dr. Carlos Lopez
Prof. Dr. Prof. Dra. Sofía Amenabar
Prof. Dr. Néstor Garelo
Prof. Dr. Edgar Zanuttini
Prof. Dr. Raúl Winograd

Vicepresidente: Prof. Dr. Héctor Bolatti

Secretario General: Prof. Dra. Alejandra Elizalde
Cremonte

Prosecretario: Prof. Dr. Orlando Forestieri

Coordinador General de Evaluaciones de Residencias:

Secretario de Actas: Prof. Dr. Luis Flores

Dr. Martín Etchegaray (UBA)

ESTRUCTURA ORGANIZATIVA FASGO

Comité Congresos Nacionales y Regionales.

Coordinadora:

Dra. Claudia Travella
Dr. Constantino Mattar

Comité de Mortalidad Materna.

Coordinador Dr. Roberto Casale.

Comité Ejercicio Profesional.

Dra. Lorena Roca

Vinculación Institucional.

Coordinadores: Dr. Néstor Garelo – Dr. Martín Etchegaray

Comité de Membresía.

Coordinador: Dr. Constantino Mattar

Comité de Administración eficiente de recursos

Dra. Mabel Martino
Dr. Enrique Elli
Dr. Pedro Daguerre

Comunicación.

Responsable: Dra. Patricia Cingolani

Desarrollo Directivo.

Responsable: Dr. Pedro Daguerre

Comité Asuntos legales.

Representantes

Dr. Rubén Fernández – Dr. Roberto Keklikian

Ginecología y Obstetricia Psicosomática

Coordinador: Dra. Alicia Lapidus

Integrantes:

Dra. Silvina Mazaira
Dra Silvia Oizerovich
Lic. Mora Zaharya
Dra. Marisa Labovsky
Lic. Gabriela Perrota
Dra. Eugenia Trumper
Dra. Doris Rodríguez Vidal
Dra. Analía Tablado

Representantes del Comité Salud Sexual y Reproductiva

Coordinadora: Dra. Eugenia Trumper

Equipo

Dra. Silvia Oizerovich
Dra. Maria del Carmen Tinari de Platini
Dra. Florencia Kiguel
Dra. Virginia Alvarez

Representante Comité Asuntos Legales

Dr. Julio Firpo

Comité de Ejercicio Profesional

Dra. Elena Casal

Representante Comité de Residentes

Dr. Martín Etchegaray Larruy

Representante Comité Violencia de Género

Dra. Diana Galimberti

Equipo:

Fernando Giayetto
Silvia Gentile

Comité de Mortalidad Materna

Coordinador: Dr. Horacio Crespo

Integrantes: Dr. Héctor Bolatti

Dr. Daniel Lipchak
Dr. Leonardo Kwiatkowski
Dr. Carlos Ortega Soler

Representante ante FIGO: Dr. Jorge Novelli

Executive Board FIGO

Dr. Néstor Garelo

Representante FLASOG

Dr. René del Castillo

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN EDUCACIÓN A DISTANCIA FASGO XXI

Directores de Área:

Ginecología:

Dr. Manuel Nölting

Obstetricia:

Dr. Eduardo Valenti

Mastología:

Dr. Jorge Bustos

Coordinadora:

Dra. María Belén Pérez Lana

Coordinador:

Dr. Martín Etchegaray
Larruy

ESCUELA ARGENTINA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Director: Prof. Dr. Samuel Seiref

Director Honorario: Dr. Antonio Lorusso

DIRECTORES DE ÁREA

Ginecología: Dr. Sebastián Gogorza

Obstetricia: Dra. Liliana Votto

COORDINADORES DE ÁREA:

Ginecología: Dr. Diego Habich - Dr. Sebastian Gogorza - Dr. Constantino Mattar - Dr. Mariano Toziano- Dr. Adriana Diaz Montivero

Obstetricia: Dr. Roberto Votta - Dra. Claudia Travella - Dra. Liliana Voto - Dr. Roberto Tissera- Dr. Nicolas Avila

Asesoramiento Genético en cáncer de mama y ovario: Experiencia del Programa de Cáncer Hereditario (Pro.Can.He.) del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Autores

LMC Riggi, MC Paez, F Cravero, P Kalfayan, L Zamora, C Vaccaro, M Perrotta.
Hospital Italiano de Buenos Aires



Introducción

El Programa de Cáncer Hereditario (Pro.Can.He.) del Hospital Italiano de Buenos Aires está integrado por un equipo multidisciplinario dedicado al asesoramiento genético, diagnóstico y vigilancia del cáncer hereditario. Está compuesto por especialistas en diferentes áreas: cirugía general, ginecología oncológica, patología mamaria, gastroenterología, anatomía patológica, psicooncología, oncología, genética médica y biología molecular, entre otras.

Este programa fue creado en el año 1996. En los inicios solamente estaba orientado a cáncer colorrectal hereditario. Con el tiempo su temática se fue ampliando y se fueron agregando otros síndromes hereditarios, como los ginecológicos. Depende directamente de la Dirección del Hospital y atraviesa en forma transversal sus diferentes áreas. Esto permite una mayor integración y un trabajo multidisciplinario y fluido.

Hoy en día, el Asesoramiento Genético se considera un estándar de cuidado dentro del manejo de la patología oncológica. Se ha convertido en una práctica esencial para la evaluación adecuada de los pacientes y sus familias, la estratificación del riesgo y el diagnóstico precoz, ya que permite optimizar estrategias de prevención primaria y/o secundaria, ofreciendo el máximo beneficio a quienes lo requieren y evitando estudios innecesarios en otros⁽¹⁾.

Además, en los últimos años, han surgido nuevos tratamientos dirigidos específicamente a tumores asociados a mutaciones germinales en los genes BRCA1 y 2 (cáncer de ovario, cáncer de mama y más recientemente cáncer de páncreas)⁽²⁻⁴⁾. En estos casos, la evaluación genética no solo presenta un objetivo de prevención, sino también uno terapéutico.

De este modo, el Asesoramiento Genético nos permite conocer mejor los riesgos de cada paciente y así “personalizar” las estrategias de prevención y vigilancia y, en algunos casos, también los tratamientos.

Objetivo

Describir las características de los pacientes evaluados en el Consultorio de Asesoramiento Genético gineco/mamario del Programa de Cáncer Hereditario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Presentar nuestra casuística.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. Se obtuvo información de registros clínicos electrónicos de pacientes que consultaron entre el 02/01/2014 y el 28/2/2019 por antecedentes personales o familiares de cáncer de mama, ovario o ambos. Se describen sus características demográficas, patología oncológica, realización de estudios genéticos y seguimiento.

Resultados

En este período se evaluaron 727 pacientes. El motivo de consulta fue por antecedente personal de cáncer en 47,7% de los pacientes, antecedentes familiares en 43,5%, mutación familiar en 2,3% e interés personal/otros en 6,5%. La mayoría de los pacientes cumplían criterios para estudio genético (National Comprehensive Cancer Network - NCCN). En 55,8% de los casos, los pacientes fueron casos índices adecuados. Se identificó antecedente personal de cáncer de mama en 38,4% y de cáncer de ovario en 9,8%, el 1% de los pacientes presentaron ambos.

Se solicitó estudio genético a 447 pacientes (65,3%). Los estudios solicitados fueron secuenciación completa de BRCA 1 y 2 (en 71,4% de los casos), panel multigénico (16,1%), panel Ashkenazi (5,9%) o estudio de mutación familiar conocida (5,15%).

La evaluación de estas variables a lo largo del tiempo evidenció un aumento del número de pacientes derivadas al consultorio de Asesoramiento Genético así como de la solicitud de estudios moleculares (gráfico 1).

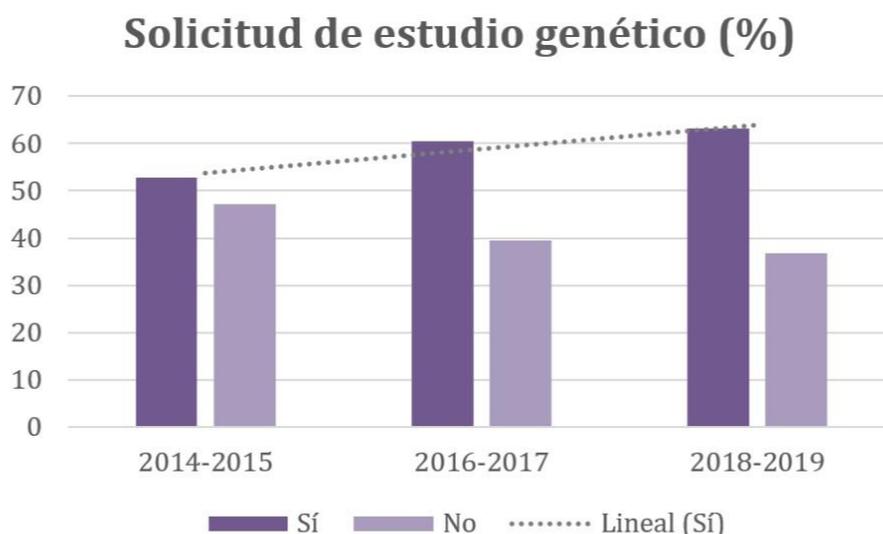


Gráfico 1. Solicitud de estudio genético. Tendencia a lo largo del período evaluado.

Además, observamos una tendencia a una mayor solicitud de paneles de múltiples genes, a expensas de la secuenciación de BRCA1 y 2, probablemente debido a la mayor accesibilidad de los mismos en los últimos años (gráfico 2).

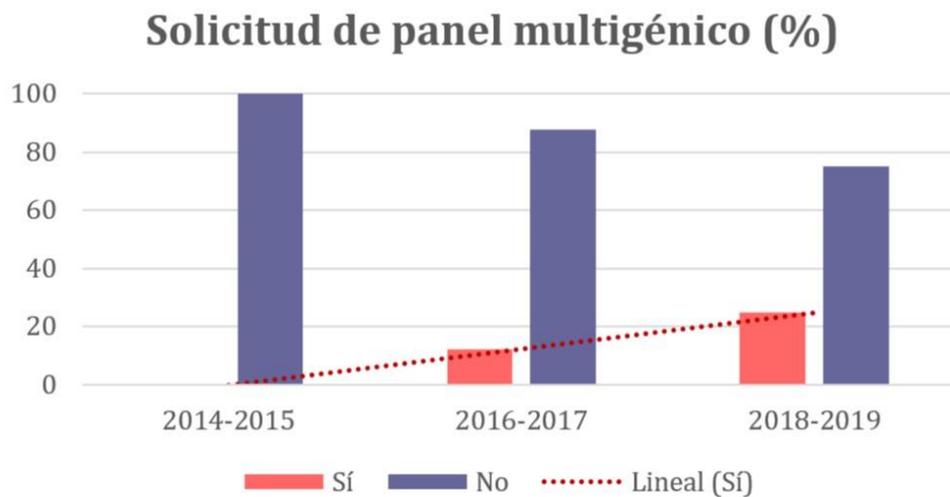


Gráfico 2. Solicitud de panel multigénico. Tendencia a lo largo del período evaluado.

Se identificaron en total 58 pacientes con variantes patogénicas. Esto representa el 8% del total de pacientes (727), 13% de las pacientes con solicitud de estudios moleculares (447) y 24% de los estudios finalizados (250).

En 44% de los casos, el estudio solicitado se encontraba pendiente al momento de esta presentación.

Entre los 58 pacientes con variantes patogénicas, 32 se detectaron en BRCA1, 24 en BRCA2, 1 en CHEK2, 1 en ATM, 1 en PMS2 y 1 MSH2. En el gráfico 3 se muestra la proporción de los distintos genes alterados respecto al total.

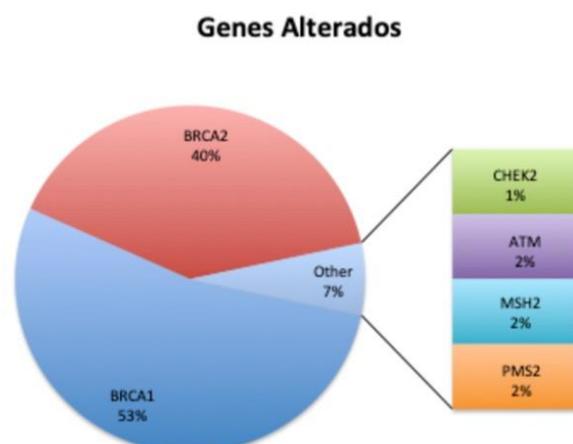


Gráfico 3. Genes con hallazgo de variantes patogénicas.

De los pacientes con estudio molecular positivo, 53 eran mujeres y 5 varones (1 solo con antecedente personal de cáncer de mama).

Con respecto a los antecedentes personales, de las 53 mujeres con variantes patogénicas 22 presentaron cáncer de mama, 8 cáncer de ovario, 9 cáncer de mama y cáncer de ovario y 14 no presentaban antecedentes personales de cáncer.

En lo que se refiere a las medidas de prevención para cáncer de ovario, se realizaron 18 cirugías de reducción de riesgo (salpingo-ooforectomía bilateral/ anexohisterectomía), 7 de ellas en pacientes sin antecedentes personales de cáncer de mama. En ninguno de los casos se detectó carcinoma oculto. Sin embargo, 2 pacientes (11%) presentaron diagnóstico de STIC (Carcinoma Intraepitelial Seroso Tubario) en la anatomía patológica y en una paciente se diagnosticó metástasis de carcinoma mamario. En todos los casos se realizó el procesamiento y análisis de la pieza quirúrgica según el protocolo SEE-FIM⁽⁵⁾.

La mayoría de las pacientes sanas que no realizaron cirugía de reducción de riesgo para cáncer de ovario eran menores a 40 años al momento del análisis y se encontraban en seguimiento.

Con respecto a las medidas de prevención y vigilancia para cáncer de mama, se realizaron 4 mastectomías de reducción de riesgo bilateral y 5 de la mama contralateral. De ellas, solo una paciente presentó una hiperplasia atípica en la anatomía patológica. Las pacientes que decidieron no optar por la cirugía continúan en vigilancia de alto riesgo en la Unidad de Mastología del Hospital. Solamente una de las pacientes no realiza seguimiento en nuestra Institución.

Discusión

A lo largo del período analizado, observamos un aumento de las pacientes con antecedentes personales o familiares de cáncer ginecológico que fueron derivadas a Asesoramiento Genético y un mayor número de estudios moleculares solicitados.

Esta tendencia puede deberse a que, en los últimos años, hemos apostado a educar y concientizar a los profesionales de nuestra Institución sobre los criterios de derivación de los pacientes a Asesoramiento Genético.

Dentro de los estudios solicitados, la proporción de paneles de múltiples genes también fue en aumento, probablemente por una mayor accesibilidad a los mismos en el último tiempo.

Las principales fortalezas de este estudio son el número de pacientes analizados y el hecho de haber podido obtener datos de seguimiento en la mayoría de las pacientes, confirmando un alto grado de adherencia a los métodos de prevención y vigilancia.

Entre las limitaciones del estudio podemos mencionar su carácter retrospectivo y la falta de registro para algunas de las variables analizadas. Además, no hemos logrado evaluar el porcentaje de variantes de significado incierto (VUS) para el presente trabajo, tema en el que trabajaremos en futuros análisis. Tampoco hemos incluido en el análisis aquellas pacientes evaluadas por otros síndromes/tumores (cáncer de endometrio, etc.).

Conclusión

De los datos analizados se desprende que, en nuestra muestra, el principal motivo de derivación y consulta fue el antecedente personal de cáncer. La mayoría de las pacientes derivadas tenía criterios de estudio genético. Así mismo, observamos un aumento en la realización de paneles de múltiples genes a lo largo del tiempo.

Finalmente, se pudieron realizar medidas de prevención (vigilancia o cirugía de reducción de riesgo) en la mayoría de las pacientes portadoras de variantes patogénicas detectadas, cumpliendo de este modo con el principal objetivo del Asesoramiento Genético.

Bibliografía

1. Asesoramiento genético en oncología: manual para la práctica clínica. Lina M. Núñez et al. 1a edición. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer. 2013.
2. Pujade-Lauraine E et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Sep; 18 (9):1274-1284.
3. Litton JK et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med.* 2018 Aug 23;379 (8):753-763.
4. Golan T et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Jul 25; 381(4):317-327.
5. Medeiros F et al. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. *Am J Surg Pathol.* 2006 Feb;30 (2):230-6.

Micronutrientes en el Embarazo, Resultados Obstétricos y Neonatales

Autores

Borla Hernan Federico¹, Jofre Matías Francisco²
Servicio de Ginecología y Obstetricia
Sanatorio Allende

Resumen

Introducción: La indicación de suplementar con micronutrientes o preparados con hierro y ácido fólico durante el embarazo, es muy dispar entre los médicos, con evidencia científica a favor y otra en contra en la prescripción de los mismos.

Objetivo: determinar si la toma de suplementos multivitamínicos o preparados con hierro asociado con ácido fólico ofrece algún beneficio en el embarazo y en el recién nacido.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, analítico de cohorte retrospectiva desarrollado en el Sanatorio Allende. Período de Julio a septiembre del 2018. Se interrogó mediante una encuesta anónima aquellas embarazadas que iban a ser asistida en el parto o cesárea, acerca del consumo de suplementos multivitamínicos, hierro asociado ácido fólico durante la gestación actual, analizando retrospectivo cada historia clínica, con evaluación de los resultados obstétricos y perinatales del recién nacido.

Resultados: Se analizaron los datos de 150 pacientes. En promedio aumentaron 12 ± 3 kg durante todo el embarazo. Del total el 53% tomo hierro asociado ácido fólico, el 31% tomo solo multivitamínicos, el 14% restante tomó otras combinaciones de complementos y el 2% no tomo suplementos algunos. No se observaron resultados estadísticamente significativos ($p: 0.3358$) en cuanto al peso de los recién nacidos y a su valor de APGAR, al igual que complicaciones: del embarazo, prenatales y vías del nacimiento, entre los distintos grupos que suplementaron con hierro asociado a fólico o multivitamínicos.

Conclusión: El uso de multivitamínicos en el embarazo no mostró diferencias significativas, en la disminución de eventos adversos o complicaciones perinatales, entre los distintos grupos de embarazadas que estaban suplementados, comparadas con las que no tomaron nada. Si bien el 98% de las embarazadas tomó algún tipo de suplemento o hierro asociado al ácido fólico, los únicos 3 casos de bajo peso al nacer, fueron las que no tomaron nada. Estudios controlados aleatorizados con poblaciones mayores son necesarios para corroborar si existe un efecto protector perinatal, respecto los multivitamínicos y el peso de los recién nacidos.

Abstract:

Introduction: The prescription to supplement with micronutrients or pills with iron and folic acid during pregnancy, is very different among obstetrician, with scientific evidence in favor and another against the prescription thereof.

Objective: to determine if to take multivitamin supplements or preparations with iron associated with folic acid offers any benefit in pregnancy and in the newborn.

Materials and Methods: Observational, analytical study of retrospective cohort developed at Sanatorio Allende. July to September 2018 period. Those pregnant women who were going to be assisted in childbirth or caesarean section were questioned through an anonymous survey about the consumption of multivitamin supplements, iron associated with folic acid during the current gestation, retrospectively analyzing each medical records, with evaluation of obstetric and perinatal outcomes.

Results: Data from 150 patients were analyzed. On average they increased 12 ± 3 kg throughout the pregnancy. Of the total 53% took folic acid associated iron, 31% took only multivitamins, the remaining 14% took other combinations of supplements and 2% did not take any supplements. No statistically significant results ($p: 0.3358$) were observed regarding the weight of newborns and their value of APGAR, as well as complications: of the pregnancy, prenatal and birth ways, among the different groups that were supplemented with iron associated with Folic Acid or multivitamins.

Conclusion: The use of multivitamins in pregnancy did not show significant differences, in the reduction of adverse events or perinatal complications, compared to those who took nothing. While 98% of pregnant women took some type of supplement or iron associated with folic acid, the only 3 cases of low birth weight were those who took nothing. Randomized controlled studies with larger populations are necessary to corroborate if there is a perinatal protective effect, regarding multivitamins and the weight of newborns

Introducción

La nutrición durante el embarazo, es uno de los factores extrínsecos con mayor influencia sobre el crecimiento y desarrollo fetal. Desde el punto de vista nutritivo, el feto depende totalmente de la madre, ya que todos los nutrientes los recibe a través de la placenta. Las adaptaciones maternas al embarazo, desde la anatomía, fisiología y bioquímicas son muy marcadas durante la gestación, por lo tanto, una correcta alimentación puede amortiguar todos estos cambios, sin consecuencias maternas y neonatales. ¿Será que, en la actualidad, en la sociedad occidental, comer saludablemente, por distintos motivos personales, familiares, culturales, laborales, se está tornando en un desafío? Por lo tanto, surgen inquietudes en nuestra población de embarazadas, como: ¿qué tan correcta y nutritiva será su alimentación? ¿Con la alimentación diaria, las embarazadas suplen las necesidades básicas necesarias de nutrientes para llevar un embarazo y desarrollo fetal óptimo? En los distintos estratos sociales, ¿qué tanto puede influir una buena o mala nutrición de la embarazada sobre el neonato? ¿Influyen los distintos tipos de alimentos en el aporte de nutrientes en la embarazada? Preguntas que hoy en día, hasta donde sabemos, no tienen respuesta científica certera.

La medicina basada en la evidencia ha sugerido y demostrado que el consumo puntual de hierro y ácido fólico durante el embarazo mejora los resultados del obstétricos (3-12), evitando anemias severas en el embarazo y defectos del cierre del tubo neural en las primeras semanas en la embriogénesis. A su vez la suplementación de micronutrientes en el embarazo, además de aportar hierro y ácido fólico en dosis necesarias, ofrecen distintas sustancias nutritivas, que en teoría serían beneficiosas, para la embarazada y neonato durante la gestación.

No obstante, numerosas investigaciones han puesto en manifiesto la controversia sobre la suplementación de micronutrientes (vitaminas y minerales) durante el embarazo. A favor de ellos, ensayos clínicos, sociedades científicas, revisiones, consensos, grupos de expertos, demuestran los beneficios empíricos que proporcionan todos estos suplementos (1-4-6-13). Por otro lado, existen publicaciones que no han demostrado diferencias clínicas significativas en la ingesta de estos suplementos durante el embarazo (2-5-8-9-10-11-12) sin resultados favorables o desfavorables esperados en la gestante y su neonatos.

A punto de partida de estas inconsistencias y controversias de la evidencia científica, observamos en nuestro medio, que la prescripción de micronutrientes o preparados con hierro y ácido fólico durante el embarazo, es muy dispar entre los médicos. El objetivo de este estudio piloto es determinar si la toma de suplementos multivitamínicos o preparados con hierro asociado con ácido fólico ofrece algún beneficio en el embarazo y en el recién nacido.

Objetivo Primario:

Comparar los resultados obstétricos y neonatológicos de embarazadas que suplementaron con micronutrientes o hierro asociado con ácidos fólicos versus las que no ingirieron suplementos o hierro con ácido fólico.

Objetivos Secundarios:

1. Determinar la prevalencia de embarazadas entre los distintos grupos, las que se suplementaron con micronutrientes o hierro asociado con ácidos fólicos versus las que no.
2. Determinar la media de ganancia ponderal entre los distintos grupos de embarazadas.
3. Evaluar y comparar los resultados perinatológicos entre los distintos grupos que se suplementaron versus las que no, en embarazadas sanas (sin patologías previas)
4. Evaluar y comparar los resultados perinatológicos entre los distintos grupos, que se suplementaron versus las que no y que desarrollaron alguna enfermedad del embarazo.
5. Evaluar y comparar si hubo complicaciones en la vía de finalización del embarazo o (partos versus cesáreas) entre los distintos grupos que se suplementaron versus las que no.
6. Comparar los resultados neonatológicos del recién nacido entre los distintos grupos que se suplementaron versus las que no, evaluando peso recién nacido, APGAR y determinando si hubo Bajo Peso al Nacer, Pequeño para la edad Gestacional, Malformaciones y Nacido Muerto.

Materiales y Métodos:

Es un estudio observacional, Analítico de cohorte retrospectiva a desarrollarse en el Sanatorio Allende de la ciudad de Córdoba Capital, en el período que abarca de los meses Julio - septiembre del corriente año (2018). Con la aprobación del comité de Capacitación y Docencia se recolectarán datos retrospectivos de todas aquellas embarazadas que se presentaron para ser asistida para el parto o cesárea a término (40+/- 1 semana). Durante su estadía hospitalaria se realizó una encuesta a las madres, acerca del consumo de suplementos multivitamínicos, Hierro y Ácido Fólico durante el embarazo, y posteriormente se evaluaron resultados obstétricos y perinatales del recién nacido.

Dicha encuesta consta de datos filiatorios de las pacientes registrando las siguientes variables de control (ver anexo 1): Edad, estudios cursados (Primario, Secundario, Universitario o Ninguno), peso al inicio y finalización del embarazo, altura, índice de masa corporal (IMC), si realizaba alguna dieta en particular (Vegetariana, Vegana o para Celíacos). Las variables dependientes se analizaron en torno a las embarazadas si habían tomado algún multivitamínico, hierro solo o asociado al ácido fólico durante el embarazo, dividiendo en grupos de la siguiente forma: "las que no tomaron nada" o "las que tomaron": multivitamínicos, hierro asociado con ácido fólico, hierro solamente o alguna combinación de suplementos y hierro. Se consultó desde cuando había tomado: 1° Trimestre (4-13 semanas) 2° trimestre (14-28 semanas) 3° trimestre 29-nacimiento). Arbitrariamente definimos cómo fue la ingesta o la adhesión a la toma, comparando en una escala del 1 al 10 siendo 1, "me olvide de tomar todos los días o no tome ningún comprimido" y siendo 10, "tome todos los días los comprimidos sin olvidos". Aquellas que refieren una puntuación mayor a 6, las consideramos arbitrariamente, como grupo que tomaron "correctamente".

Retrospectivamente se revisó las historias clínicas digitalizadas de las pacientes valorando y registrando las siguientes variables de control: edad gestacional en semana (obtenido de la primera ecografía realizada en el primer trimestre), paras, antecedentes patológicos sistémicos (HTA, DBT, Hipotiroidismo, Anemia, Talasemia, Endometriosis, Ca de Cuello, EPOC, HPV, Depresión, Asma, Epilepsia), vía de finalización (parto vaginal o cesárea), si hubo alguna complicación maternas desarrollada durante el embarazo (Hipertensión inducida por el embarazo, Preeclampsia Eclampsia, DBT Gestacional, Trombofilia, Anemia, sensibilización RH, Hiperémesis, Colestasis) si existió alguna complicación fetal durante el embarazo (Pequeño Edad Gestacional, Restricción del Crecimiento Intrauterino, Cardiopatías y Cromosomopatías), si la madre sufrió alguna complicación a la hora del nacimiento (atonía uterina, retención placentaria, Inversión uterina). Finalmente, al recién nacido se obtuvieron datos de su peso, puntaje de APGAR y si presentaron alguna complicación luego del nacimiento y si precisó internación en UTI neonatológicos (Distrés respiratorio o Hiperbilirrubinemia) Se excluyeron los embarazos que tenían controles prenatales en otras instituciones o que al día de la internación su embarazo era menos de 37 semanas de gestación.

Análisis de datos

Para el análisis estadístico, las variables cualitativas se trabajaron con frecuencias absolutas (número de casos) y con frecuencias relativas (porcentajes). Para ver si existía asociación entre las variables, se realizaron pruebas de Chi cuadrado. Para las variables cuantitativas, se utilizaron el promedio y el desvío estándar como medidas descriptivas. Se realizaron test de normalidad para evaluar la naturaleza de las mismas (test de normalidad de Shapiro Wilks y de Kolmogorow Smirnov). Una vez definido eso, se utilizaron test de Anova o Test de Kruskal

Wallis; según correspondiese. P-valores < 0,05 se consideraron significativos. Se utilizó Infostat versión Libre.

Resultados

Se analizaron los datos de 150 pacientes, con un promedio de edad de 31 ± 5 años, Edad Gestacional promedio de 39 ± 1 semana. Tuvieron un promedio de una Para por mujer, con un máximo de 4 paras. Ninguna estuvo en régimen de alimentación especial durante el embarazo. El 69% de los nacimientos fue por cesárea, y el 31% restante fue parto vaginal. En promedio, las pacientes aumentaron 12 ± 3 kg durante el embarazo. Los valores de los pesos (de los recién nacidos, y de las embarazadas al principio y al final de la gestación; y sus valores de hemoglobina en los tres trimestres del embarazo) se encuentran en la tabla 1.

Los datos analizados de las gestantes, observamos un 29% de las pacientes tuvieron complicaciones desarrolladas en el embarazo, siendo las más frecuentes diabetes Gestacional (8%) anemia (6%), HIE (4%) y trombofilia (4%). El 14% de las gestantes tuvieron complicaciones fetales-prenatales, siendo la más frecuente, el RCIU (6% de los casos). Respecto a los recién nacidos 96% fue normal en control APGAR y PESO, sin presentar complicaciones que requirieron internación, y un 4% restante fue RCIU.

Del total de pacientes que se incluyeron en el estudio, el 53% tomo hierro y ácido fólico, el 31% tomo solo multivitamínicos, el 14% restante tomó otras combinaciones de complementos y el 2% no tomo suplementos. Estas otras combinaciones fueron: hierro solo; hierro + ácido fólico + multivitamínicos y hierro + multivitamínicos.

En la tabla 2 se observan las características generales de las pacientes relevadas, de acuerdo al tipo de suplemento que consumieron. En este grupo no se observaron resultados estadísticamente significativos ($p: 0.3358$). Solo se observó que el grupo de pacientes que no tomaron nada ($n:3$), todos los nacimientos fueron por cesárea y las todas madres tuvieron una complicación desarrollada en el embarazo (RCIU), sin tener previamente antecedentes patológicos sistémicos, y los recién nacidos ($n:3$) tuvieron diagnóstico de RCIU. A su vez pacientes que tomaron multivitamínicos presentaron complicaciones como HIE y DBT Gestacional.

Asimismo, si bien no se observó diferencia estadísticamente significativa en la ganancia ponderal de los pesos de las madres de los distintos tratamientos, el que más aumentó sufrió fueron las que tomaban combinaciones (Aumento de 14 ± 3 kg).

Los valores de APGAR de los recién nacidos entre los distintos grupos, los resultados no fueron estadísticamente significativos (p -valor: 0,4542) siendo que tan solo 2 neonatos registraron una puntuación de APGAR de 7 correspondiente al grupo con suplementación de multivitamínicos.

En cuanto al peso de los recién nacidos, los pesos fueron relativamente similares entre los grupos y las diferencias no fueron estadísticamente significativas (0.3358). En este análisis las madres que no habían consumido ningún suplemento, los neonatos tuvieron un peso muy inferior comparado con las que sí se habían suplementado con algo. En la figura 2 se puede observar el peso de los neonatos de acuerdo a las complicaciones fetales desarrolladas el embarazo, comparada con las que no sufrieron ninguna complicación en el embarazo. Si bien se registró diferencias de pesos de los recién nacidos, no tiene significancia clínica en los resultados.

Discusión

En esta investigación Piloto con 150 embarazadas analizada, hasta lo que sabemos, es el primer realizado en nuestro medio, siendo novedoso o posible disparador de hipótesis a desarrollar en estudios futuros. Si bien los resultados no son estadísticamente significativos bajo el punto de vista clínico, observamos bajo peso en los recién nacidos en las pacientes que no tomaron ningún suplemento durante el embarazo, siendo este grupo madres mayores de 40 años promedio con embarazos espontáneos. No se puede inferir o extrapolar a toda nuestra población estos resultados, por el escaso "n", pero si coinciden y comparan con numerosos estudios, los beneficios de suplementar con micronutrientes respecto al peso al nacer (3-6-9). Sería muy difícil realizar un análisis de esta causa, existiendo muchos factores y variables confundidoras, que van desde una población de embarazadas sanas (estratos sociales medios y altos), alimentaciones variadas sin saber la calidad de los mismos, factores reguladores epigenéticos a la hora de la absorción de micronutrientes, y efectos no conocidos o medidos de los minerales y vitaminas en su conjunto, a la hora de intervenir en un resultado clínico como es el peso del recién nacido. Estudios con diseños metodológicos específicos (estudios controlados aleatorios), podrían ayudar a encontrar estas respuestas.

Siguiendo con el análisis de los distintos grupos de embarazadas que suplementaron con algo versus las que no, en lo que respecta a complicaciones desarrolladas en el embarazo, complicaciones fetales-prenatales, APGAR y necesidad de internación de los recién nacidos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas clínicas en estos grupos, pudiendo compararse de forma similar respecto a las complicaciones que hay prevalente en la población general de embarazadas y recién nacidos, infiriendo que dar suplementos multivitamínicos o hierro asociado a fólico, tampoco perjudicó a las embarazadas y neonatos en los resultados perinatales. En la literatura mundial la evidencia está repartida entre los beneficios que existen en suplementar a las embarazadas (1-4-6-13-14) versus los que no encontraron hallazgos positivos cuando se dio vitaminas y minerales (2-5-8-9-10-11-12). Nos surge la inquietud de saber, si existen revisiones e investigaciones reportando efectos negativos del uso de suplementos, o solo por el mero hecho de llevar a cabo un estudio veraz, y plausible biológicamente, generando un estado experimental de deficiencia nutricional en la embarazada, sea imposible técnicamente e inviable éticamente, limitándose siempre lo reportado, sólo a estudios observacionales.

Analizando la población de embarazadas, no encontramos diferencias de ganancia ponderal del peso de las madres, si comparamos con la población general, con valores dentro de los rangos normales promedio (12,3 kg/-3 kg), por lo tanto, un mito de que las vitaminas engordan no pudo ser corroborado con los datos estudiados.

Observamos en nuestra población que el 98% consumieron algo, la distribución fue: el 53.3% fue hierro asociado fólico, el 30.6% multivitamínicos, 14% combinaciones y el 2% nada. La disparidad que existe entre la indicación de prescribir, es ampliada y variada, sin saber las preferencias y los porqués de los médicos a la hora de inclinarse con uno u otro. Hasta lo que sabemos, no existen guías o consensos de nuestras sociedades científicas en Argentina, sobre suplementar o no, quedando a libre voluntad de cada uno y basado en su experiencia personal o de algún colega. En la literatura cada vez se van reportando los supuestos efectos beneficiosos de los suplementos en las embarazadas, haciendo comparaciones entre poblaciones de países desarrollados versus los subdesarrollados o en vías de desarrollo, encontrando diferencias significativas a favor de los suplementos. Existe un trabajo a nuestro criterio con buen diseño metodológico publicado SUMMIT Study Group, por Shankar AH y col, (1), demostrando reducción de la mortalidad infantil precoz, con mejoras en condiciones del peso de los recién nacidos, frente a las que solo consumieron Hierro y Ácido Fólico. Al igual

que una revisión sistemática y metaanálisis (2) observó menores reportes de Pequeños para la edad Gestacional (PEG) cuando las embarazadas estaban suplementada con multivitamínicos, sugiriendo un efecto protector preconcepcional, pero no pudiendo demostrar que componente es el que produce el beneficio, por lo tanto, la recomendación tiene una validez limitada por la baja calidad de la evidencia, quedando a criterio del médico su indicación, previa evaluación de la paciente. Por último, un estudio randomizado controlado, de Zhonghai Zhu y colaboradores (14) con seguimiento a 14 años en jóvenes adolescentes donde las madres habían sido suplementadas con multivitamínicos durante el embarazo, se asoció a un mejor desarrollo intelectual. Todos estos estudios y análisis de la medicina basada de la evidencia deberán estar al alcance de todos nosotros y con nuestro mejor criterio podamos decidir en conjunto con la paciente, los beneficios de suplementar o porque no suplementar, para así poder brindar la mejor manejo y atención posible de las embarazadas.

Finalmente, contamos con una población obstétrica sana, donde la casi en su totalidad de los embarazos son planeados y deseados, por ende, las pacientes tienen los cuidados necesarios incluyendo la dieta. No es dato menor que la mayoría de las pacientes tengan estudios terciarios y universitarios pudiendo dejar entrever el nivel socioeconómico Medio/Alto, que asistimos, lo que tendría más que ver con la buena calidad nutricional, que, si se comparara con poblaciones de bajo recursos o acceso limitados a los controles de salud, como pudiera ocurrir hipotéticamente en la población del sistema público de salud. Sería necesario a futuro buenos diseños metodológicos, para responder todas estas inquietudes, con muestras de poblaciones más grande, para que este mero estudio piloto que realizamos, cumpla los requisitos y estándares de una investigación científica de nivel.

Conclusión

El uso de multivitamínicos en el embarazo no mostró diferencias significativas, en la disminución de eventos adversos o complicaciones perinatales, entre los distintos grupos de embarazadas que estaban suplementados, comparadas con las que no tomaron nada. Si bien el 98% de las embarazadas tomó algún tipo de suplemento o hierro asociado al ácido fólico, los únicos 3 casos de bajo peso al nacer, fueron las que no tomaron nada. Estudios controlados aleatorizados con poblaciones mayores son necesarios para corroborar si existe un efecto protector perinatal, respecto los multivitamínicos y el peso de los recién nacidos.

Bibliografía

1. Zhu Z, Cheng Y, Zeng L, et al. Effect of maternal multiple micronutrient supplementation on fetal loss and infant death in Indonesia: a double-blind cluster-randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 215–27
2. Hanne T. Wolf, MD Multivitamin use and adverse birth outcomes in high-income countries: a systematic review and meta-analysis *American Journal of Obstetrics & Gynecology* October 2017
3. Nisreen A. Alwan Dietary iron intake during early pregnancy and birth outcomes in a cohort of British women *Human Reproduction*, Vol.26, No.4 pp. 911–919, 2011
4. Correa A., MD Do Multivitamin Supplements Attenuate the Risk for Diabetes-Associated Birth Defects? *Pediatrics* 2003;111:1146–1151
5. John Macleod Effects of Nutritional Supplementation during Pregnancy on Early Adult Disease Risk: Follow Up of Offspring of Participants in a Randomised Controlled Trial Investigating Effects of Supplementation on Infant Birth Weight *PLOS ONE* December 2013 | Volume 8 | Issue 12 | e83371
6. Taddese Alemu Zerfu Micronutrients and pregnancy; effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review. *Zerfu and Ayele Nutrition Journal* 2013, 12:20
7. Nils Hovdenak Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcomes *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 164 (2012) 127–132
8. Sakineh Mohammad-Alizadeh-Charandabi .The Effect of Vitamin D and Calcium plus Vitamin D during Pregnancy on Pregnancy and Birth Outcomes: a Randomized Controlled Trial. *Journal of Caring Sciences*, 2015, 4(1), 35-44
9. Horacio F. González, M.D. Micronutrients and neurodevelopment: An update *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):570-575 / 570
10. Thériault S., MD Absence of Association Between Serum Folate and Preeclampsia in Women Exposed to Food Fortification 2013 by The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Lippincott Williams & Wilkins. Vol. 122, No. 2, Part 1, August 2013
11. John C. Hauth, MD Vitamin C and E Supplementation to Prevent Spontaneous Preterm Birth The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Lippincott Williams & Wilkins. Vol. 116, NO. 3, September 2010
12. Oladapo A Ladipo Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements *The American Journal Of Clinical Nutrition* *Am J Clin Nutr* 2000;72(suppl):280S–90S
13. Ian Darnton-Hill Micronutrients in Pregnancy in Low- and Middle-Income Countries *Nutrients* 2015, 7, 1744-1768; doi:10.3390/nu7031744
14. Zhonghai Zhu, MSc; Yue Cheng, PhD; Lingxia Zeng, et al. Association of Antenatal Micronutrient Supplementation With Adolescent Intellectual Development in Rural Western China. 14-Year Follow-up From a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2018 Sep 1;172(9):832-841

Anexos

ENCUESTA

Suplementos Multivitamínicos o Hierro y Ácido fólico en el Embarazo

Complete y marque con una cruz lo que considere

Nombre y Apellido:

DNI:

Fecha: Edad:

Estudios completados: ¿Peso Inicial embarazo?.....Kg Peso Final embarazo?Kg Su altura en metro y centímetros.....mts/cm
Ejemplo 1,55 (1 metro cincuenta centímetros)

Respecto a su alimentación ¿Es usted Vegetariana o Vegana? Si No

1. ¿Ha tomado o está tomando algún suplemento multivitamínico (como Supradyn Pronatal o Centrum Materna), en este embarazo? No se considera o incluye el ácido fólico para esta encuesta, solamente incluimos suplementos multivitamínicos.

Si No

si su respuesta fue sí, marque con una cruz abajo y si su respuesta fue no, pase a la pregunta 4 (última pregunta)

...Desde el primer trimestre (entre 4-13 semanas)

...Desde el 2do trimestre (entre 14-28 semanas)

...Desde el 3er trimestre (entre 29 y nacimiento)

2. ¿Del 1 al 10...? suponiendo que 10, es... "Tome el suplemento/comprimidos todos los días, nunca me olvide de ninguna toma, y que 1, es "me olvide de tomar y no tome ningún suplemento/comprimido", en que puntuación del 1 al 10 estaría usted?

Marque con un círculo su número

: 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10

3. ¿Ha tomado o está tomando algún suplemento de hierro (como Ferranin Ferranim Complex, Anemidox, Vitalix, etc.) Si No

Si su respuesta fue sí

...Desde el primer trimestre (entre 4-13 semanas)

...Desde el 2do trimestre (entre 14-28 semanas)

...Desde el 3er trimestre (entre 29 y nacimiento)

4. ¿Ha tomado o está tomando ambos? ¿Es decir HIERRO y SUPLEMENTOS MULTIVITAMICOS a la vez?

Si No Ambos

5. ¿Ha tomado o está tomando HIERRO y ÁCIDO FÓLICO como única combinación?

Si No

6. ¿Padece alguna complicación durante el embarazo?

Si No

Cual.....

¡Muchas gracias por su colaboración!

Tablas y gráficos

Tabla 1. Características generales de las pacientes.

Variable	Media
Peso RN	3171,37 ± 431,70
Peso Inicial	64,33 ± 12,12
Peso Final	76,33 ± 11,98
Hemoglobina 1º T	12,44 ± 1,29
Hemoglobina 2º T	11,65 ± 0,97
Hemoglobina 3º T	12 ± 1

Tabla 2. Características generales de las pacientes según los suplementos que consumieron.

Variable	Combinaciones	Fe + Ác fólico	Multivitámicos	Nada	p - valor
n	21	80	46	3	
Edad	29 ± 6	32 ± 4	30 ± 6	40 ± 3	0,171
EG	38,86 ± 0,97	38,23 ± 1,13	38,54 ± 1,31	37,4 ± 0,7	0,3788
Peso RN (grs)	3283 ± 396	3157 ± 404	3213 ± 438	2110 ± 100	0,3358
Peso Inicial (kgs)	65,7 ± 13,6	63 ± 10	65 ± 15	70 ± 8	0,8198
Peso Final (kgs)	79,6 ± 11,7	75 ± 10	77 ± 15	82 ± 7	0,5654
Hemoglobina 1º T	12 ± 1	12 ± 1	12,6 ± 0,8	13,5 ± 1	0,2106
Hemoglobina 2º T	11 ± 1	11 ± 1	11,8 ± 0,7	13 ± 1	0,2534
Hemoglobina 3º T	12,5 ± 0,8	11,8 ± 1,2	12,3 ± 1,0	13 ± 1	0,2062
Vía (Parto natural)	57%	15%	50%	0%	0,0346
Complicaciones maternas	0%	3%	38%	30%	0,1206
A sistémicos	0%	26%	25%	0%	0,455
Complicaciones prenatales	14%	11%	13%	30%	0,0911
Diag. Pediátrico (normal)	100%	100%	94%	70%	<0,0001

Fig. 1. Valores de APGAR de los recién nacidos, dependiendo de lo que las madres consumieron durante el embarazo.

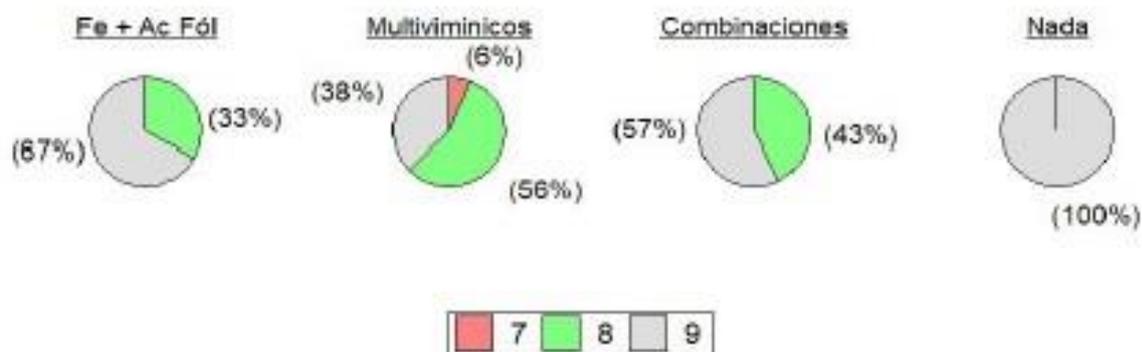
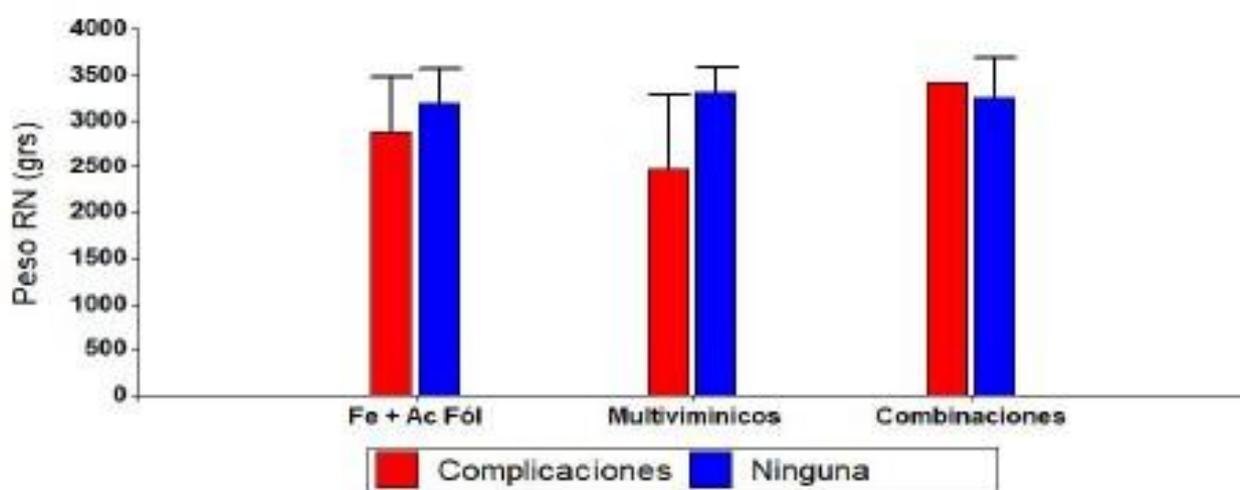


Fig. 2. Promedio y desvío estándar de los pesos de los recién nacidos; según si tuvieron complicaciones fetales durante el embarazo o no, dependiendo de lo que las madres consumieron durante el embarazo



1 servicio de Ginecología y Obstetricia, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina
 Correspondencia: Borla Hernán F., Sanatorio Allende, Hipólito Irigoyen 384, Nueva Córdoba (5000) Córdoba, Argentina. Tel: (03524) 15403167 E-mail: borlahernan@gmail.com. Los autores declaran no tener intereses comerciales o financieros en todos los productos, materiales o compañías que se describen en este artículo.

Prevalencia de EGB, Disbiosis Vaginal y factores asociados en la semana 35-37 de embarazo

Autores

Alicia Nagel¹, Valeria Manias¹, Sonia Fosch², Susana Morano¹

Condensación

Prevalencia de EGB, su relación con el perfil microbiológico vaginal y otros factores de riesgo en embarazos de 35-37 semanas de gestación.

Resumen

La disfunción vaginal, así como la colonización del Estreptococo del grupo B (EGB) en embarazadas, son condiciones vinculadas a complicaciones gineco-obstétricas.

El objetivo fue establecer la prevalencia de EGB, su relación con el perfil microbiológico vaginal y otros factores de riesgo a las 35-37 semanas de gestación y su posible relación con alteraciones del parto-puerperio.

Se realizó estudio retrospectivo, consecutivo y descriptivo. Se evaluaron resultados microbiológicos e las muestras y datos obtenidos de la anamnesis en 272 embarazadas atendidas en un hospital público de la ciudad de Santa Fe.

La prevalencia de portación de EGB fue de 21,3%, superior a índices de nuestro país. Se detectó asociación significativa de EGB con estados de eubiosis/reacción inflamatoria y vaginitis por levaduras. En un marco de alta prevalencia de portación de EGB, la ausencia de casos de sepsis neonatal y evolución satisfactoria de parto-puerperio, refleja una eficiente interconexión entre el laboratorio y el servicio médico.

Palabras clave: Estreptococo grupo B, disfunción vaginal, parto-puerperio.

Prevalence of GBS, Vaginal Dysbiosis and associated factors in the 35-37 week of pregnancy

Summary

Vaginal disfunction, as well as colonization of Group B Streptococcus (GBS), in pregnant women, are conditions linked to obstetric gynecologic complications. The aim of this study was to evaluate the prevalence of GBS, female sexual disfunction and other risk factors

between 35th to 37th pregnancy weeks and its possible relationship with childbirth-puerperium alterations.

A retrospective, consecutive and descriptive study was carried out. Microbiological results of the samples and data obtained from the history were evaluated in 272 pregnant women treated in a public hospital in the city of Santa Fe.

The prevalence of GBS colonization was of 21,3%, higher than the indexes in the country. Significant association of GBS with states of inflammatory eubiosis and yeast vaginitis were detected.

In spite of with the high prevalence of GBS, the absence of cases of neonatal sepsis and satisfactory evolution of childbirth-puerperium, demonstrated a close interrelationship between the laboratory and the medical service.

Key words: Group B Streptococcus, Female sexual dysfunction, childbirth-puerperium

Introducción

Streptococcus agalactiae (Estreptococo grupo B de Lancefield) (EGB) integra el hologenoma humano, localizado con mayor frecuencia en el microbioma del tracto gastrointestinal y urogenital (1). En la mujer embarazada, en modalidad oportunista, puede asociarse a infección urinaria, endometritis, corioamnionitis, endocarditis y síndrome febril (2,3).

La colonización en el embarazo a término que se presenta con una significativa prevalencia del 10 a 30%, en todas las comunidades donde se han hecho estudios, genera el riesgo de sepsis neonatal y complicación meningo encefálica (2,3), con altas tasas de letalidad (4).

Se demostró que la profilaxis antibiótica intraparto reducía el riesgo de la sepsis temprana (5,6). Las recomendaciones consensuadas fueron emitidas en 1996-1997 (7,8) y, en el año 2002, basadas en la evidencia y revisión de expertos, se publicaron nuevas estrategias de prevención (9). En nuestro país, en el año 2004, también se lograron recomendaciones consensuadas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por EGB desde la Dirección Nacional de Salud Materno Infantil (10).

El acceso al conocimiento del microbioma vaginal ha confirmado la importancia de la disbiosis en la proporción relativa de bacterias del contenido vaginal y activación de factores de virulencia (11).

El objetivo de este estudio fue realizar una evaluación microbiológica del contenido vaginal, simultáneamente a la detección de EGB en la embarazada a 35-37 semanas de gestación. Luego, analizar los datos en relación con factores anexos seleccionados y su influencia en la evolución del nacimiento y del puerperio.

Materiales y métodos

Población en estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, consecutivo y de carácter descriptivo en pacientes embarazadas atendidas en el Servicio de Maternidad del Hospital "Dr. José María Cullen" de la ciudad de Santa Fe, en un período comprendido entre noviembre de 2016 y abril de 2017. Los

resultados que integran la relación de portación de EGB y microbiología del contenido vaginal refieren a 272 embarazadas cuyos controles prenatales se realizaron, consecutivamente, en el laboratorio del Hospital Dr. José María Cullen.

Los resultados que analizan relación integral del estudio del contenido vaginal y portación de EGB, con evolución hasta parto y puerperio, corresponden a 227 casos. Cuarenta y cinco embarazadas continuaron su atención en otros centros provinciales.

Portación de EGB

Para la detección de portación de EGB se obtuvieron muestras de hisopado en introito vaginal y rectal, las cuales se colocaron en caldo Todd Hewitt (OXOID CM0 189 TODD-HEWITT BROTH) suplementado con antibióticos: 10 µg /mL colistín (COLISTINA TECHSPHERE) y 8 µg /mL ácido nalidíxico (Orofarm A SA). Los tubos permanecieron 24 horas a 35 °C y se subcultivaron en placas de agar cromogénico comercial (STRB BIOMÉRIEUX) para EGB incubándose por 48 horas a 35 °C en atmósfera aeróbica. La presencia de colonias de color rosa en sus distintas tonalidades se consideraron sospechosas y se les realizó pruebas habituales de identificación bioquímica: catalasa, CAMP, hipurato y serología en casos de necesidad.

Estudio del contenido vaginal

Se realizó un estudio de contenido vaginal cumpliendo estrictamente con la metodología BACOVA (12). Recordemos que BACOVA detecta cinco Estados Vaginales Básicos, que relaciona la eubiosis y disbiosis (Valor Numérico de Nugent) con la Reacción Inflamatoria Vaginal (12).

Factores anexos seleccionados

Se relacionó portación de EGB con los siguientes factores seleccionados: edad (< 18 años y ≥ a 18 años); condición de pareja (estable y ocasional), signos/síntomas (presentes o ausentes al momento de la toma de muestra), número de hijos (nulíparas, 1 – 2 hijos, 3 o más hijos).

Evolución del nacimiento-puerperio

Se clasificó la población en estudio en portadoras y no portadoras para evaluar la proporción de puerperio normal y con complicaciones. Se analizó, en especial, las complicaciones infecciosas.

Resultados

1. Evaluación microbiológica-interacciones

Prevalencia de EGB

Según los registros de laboratorio, de las 272 mujeres embarazadas que concurrieron al control de 35-37 semanas, se detectó en la evaluación microbiológica una prevalencia de portación de EGB de 21,3 %.

Relación de portación de EGB con el Equilibrio bacteriano del Contenido Vaginal (Eubiosis-Disbiosis)

Se halló una asociación estadísticamente significativa de la portación de EGB con EVB II de BACOVA con microbioma equilibrado (eubiosis), pero con reacción inflamatoria vaginal (tabla 1). En el EVB V con disbiosis variables, sin alcanzar nivel estadístico, el porcentaje de las portadoras es más alto que el de aquellas en que no se detecta EGB. En los EVBs I, III y IV, también sin diferencias significativas, los porcentajes de las no portadoras fueron mayores.

EVB	EGB (+)		EGB (-)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
I	25	43,1	106	49,5	0,47
II	14	24,1	22	10,3	0,011*
III	2	3,4	18	8,4	0,16
IV	10	17,3	51	23,8	0,37
V	7	12,1	17	8,0	0,47
<i>total</i>	58	100	214	100	

*Asociación estadísticamente significativa

Tabla 1: *Relación contenido vaginal (EVB) e introito vaginal-rectal (colonización EGB)*

Relación de la portación de EGB con la presencia de levaduras y trichomonas

Se demuestra una asociación estadística significativa con presencia de levaduras y presencia simultánea de levaduras y trichomonas (tabla 2).

Presencia de Lev-TV	EGB (+)		EGB (-)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Levaduras	27	81,8	60	7,9	0,012*
<i>Trichomonas</i>	1	3,0	14	18,4	0,13
<i>Levaduras +Trichomonas</i>	5	15,2	2	2,7	0,005*
<i>Total</i>	33	100	76	100	

*Asociación estadísticamente significativa

Tabla 2: *Relación contenidos vaginales con Levaduras/Trichomonas e introito vaginal-rectal (colonización EGB)*

Se observó que EGB fue más frecuente cuando las gestantes presentaron vulvovaginitis por levaduras y levaduras más trichomonas, con diferencias estadísticamente significativas.

2. Evaluación de factores anexos

Cuando se analizó la relación entre portación de EGB y los siguientes factores: edad, condición de pareja, signos y síntomas y número de hijos (Tabla 3) no se detectó asociación estadística.

Factores seleccionados		EGB +		EGB -		<i>p</i>
		n	%	n	%	
Edad (años)	≥ 18	48	82,8	189	86,3	0,16
	< 18	10	17,2	20	19,7	
	Sin datos	0	-	5	-	-
Condición de pareja	Estable	48	84,2	168	81,6	0,79
	Ocasional	9	15,8	38	18,4	
	Sin datos	1	-	8	-	-
Signos/Síntomas	Presentes	9	15,5	17	8,2	0,16
	Ausentes	49	84,5	190	91,8	
	Sin datos	-	-	7	-	-
N° de hijos	Nulípara	22	37,9	98	47,3	0,26
	1 - 2	26	44,8	85	41,1	0,72
	≥ 3	10	17,3	24	11,6	0,36
	Sin datos	-	-	7	-	-

Tabla 3: Portación EGB y factores seleccionados

Cuando en el análisis se relaciona portación de EGB y estado vaginal básico con factores seleccionados (Tabla 4), se obtuvo asociación positiva de EVB I eubiosis/EGB + y pareja estable (p 0,04- OR 6,03), asociación negativa de EVB I eubiosis/EGB+ y la condición de nulípara (p : 0,03-OR 0,31).

Factores seleccionados		EGB + (n 58)					EGB - (n 214)				
		ESTADO VAGINAL BASICO					ESTADO VAGINAL BASICO				
		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
		n	n	n	n	n	n	n	n	n	
Edad (años)	≥ 18	23	11	1	7	6	93	18	16	45	17
	< 18	2	3	1	3	1	9	4	1	6	0
	Sin datos	-	-	-	-	-	4	0	1	0	0

Condición de pareja	Estable	23*	10	2	9	4	80	18	14	44	12
	Ocasional	1	4	0	1	3	21	3	3	6	5
	Sin datos	1	0	0	0	0	5	1	1	1	0

Síntomas	Presentes	1	2	0	3	3	8	2	0	5	2
	ausentes	24	12	2	7	4	93	19	17	46	15
	Sin datos	0	0	0	3	0	5	1	1	0	0

Número de hijos	Nulípara	6*	6	1	6	3	51	8	8	23	8
	1 - 2	15	5	1	3	2	37	12	6	22	8
	≥ 3	4	3	0	1	2	13	1	3	6	1
	Sin datos	-	-	-	-	-	5	1	1	0	0

Tabla 4: Portación de EGB en introito, EVB y factores seleccionados

* Asociación estadísticamente significativa

3. **Perfiles microbiológicos, evolución del parto y puerperio**

Refiere a los registros médicos de 227 pacientes que completaron la atención del parto en el Hospital Cullen. (Tabla 5)

EVOLUCIÓN		EGB + (n 50)					EGB - (n 177)				
		ESTADO VAGINAL BASICO					ESTADO VAGINAL BASICO				
		I n	II n	III n	IV n	V n	I n	II n	III n	IV n	V n
Nacimiento	Parto	14	8	1	6	1	56	13	11	31	11
	cesárea	9	3	-	4	4	28	5	4	14	4

Evolución puerperio	Normal	19	8	1	9	4	79	17	14	39	14
	Hemorragia post-parto por inercia uterina	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	Infección herida	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-
	Globo vesical	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
	Síndrome febril	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	Inercia	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
	Inercia+S. febril	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
	Retención de placenta	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-

	Histerectomía	1									
	Anemia									2	
	Endometritis						1				
	Alta voluntaria	2			1		2	1		4	1
Recién Nacido	Internación conjunta	21	9	1	9	5	79	18	15	42	14
	Neo	2	2		1		5			3	
	Feto muerto										1

Tabla 5: *Portación de EGB en introito vaginal-rectal, estado vaginal básico y evolución del nacimiento-puerperio*

En la Tabla 5 se destaca que 82% de las portadoras de EGB y 92,1 % de las no portadoras tuvieron un puerperio normal. En las portadoras, la complicación infecciosa se presentó en 3/50 mujeres, sin presencia de EGB en el estudio microbiológico.

Requirieron internación en neonatología 10% de los Recién Nacidos (RN) de madre portadora de EGB y 4,5 % de RN de madre no portadora. En ningún caso de los estudios complementarios se detectó presencia de EGB. Se registró un feto muerto de 850 gr. de 22 semanas de edad gestacional de madre no portadora de EGB.

Discusión

1. *Evaluación microbiológica-interacciones*

Dada la dimensión de la prevalencia, el hecho de no haberse registrado ningún caso de infección asignada a EGB en los casos estudiados, revela eficiencia en el sistema integral de prevención. Los resultados son de valor para analizar factores relativos a la prevalencia y relación ecológica de EGB en el área.

Prevalencia

La prevalencia de portación (21,3%) detectada en este trabajo, se asemeja a la que se halló en numerosos reportes de otros países donde se registra un intervalo entre 10% a 30% (15,16), pero superior a la detectada por otros estudios realizados en nuestro país (17,18). Estas cifras varían ampliamente en el mundo dependiendo del método de cultivo, número y tipo de sitios cultivados, así como los medios de cultivo utilizados.

Un informe reciente de la colonización vaginal global por EGB estima una prevalencia del 18%, después de ajustar considerando la recolección de muestras y la metodología (19). En este informe también se reporta que la prevalencia regional más baja se detectó en Asia meridional y oriental (11-13%) y, la más alta, en el Caribe (35%) (19). En virtud de que la investigación de portadoras de EGB, en nuestro país, integra la rutina obligatoria de los controles en embarazadas a las 35-37 semanas, el tamaño muestral fue coincidente al total de embarazos en el período y correspondió al total de casos que pudieron evaluarse en forma correcta. De esta manera, puede considerarse que no hay sesgo en la selección y que esa prevalencia revela el factor de riesgo en la población que se atiende en el sector público en el área de la ciudad de Santa Fe.

En los últimos 50 años, el EGB ha sido una preocupación importante para la salud materno neonatal. Aunque la detección universal y la terapia con antibióticos durante el parto han reducido la incidencia de sepsis por EGB de inicio temprano (6, 20), las tasas de colonización materna e infantil, permanecen sin cambios. (21)

Relación con el equilibrio del Contenido Vaginal.

Cuando analizamos la distribución de los EVB en esta población, sólo 48,2 % presentó EVB I normal, por lo tanto 51,8% de EVB alterados representó algún grado de disfunción vaginal. El EVB IV de vaginosis bacteriana estuvo presente en el 22,4% y el EVB V de vaginitis en el 8,8 % de las pacientes. Considerada la elevada proporción de mujeres asintomáticas (87,9%) que sólo asistieron al control de 35-37 semanas por EGB y, teniendo en cuenta las consecuencias de las vaginosis-vaginitis asociadas a bajo peso y parto pre término, nos marca la imperiosa necesidad de incorporar, obligatoriamente, el estudio del contenido vaginal en este control prenatal (22). El estado fisiológico del microambiente vaginal es importante para el bienestar del huésped y para una reproducción exitosa.

Numerosos estudios están demostrando el impacto de la disbiosis vaginal en la reproducción (23). Considerada la relación de la microbiota vaginal con la colonización por EGB, independientemente de la presencia de otros microorganismos patógenos y patógenos potenciales, 39/58 (67,2%) se vinculó con microbiota vaginal normal y con un franco predominio de lactobacilos que conduce, fisiológicamente válido, a un mayor descenso del pH vaginal para proteger a la madre y al feto de la infección (21, 23). En discordancia a esta relación detectada, informes recientes han descrito una reducción relativa de las poblaciones de *Lactobacillus* vaginales en mujeres con EGB positivo (24,25), mientras que otros estudios no han logrado establecer tales cambios (26,27).

Cuando se relacionó EGB con el EVB detectado en vagina se obtuvo un predominio de EVB I de microbiota normal, no obstante, en el análisis estadístico se detectó asociación estadísticamente significativa con EVB II de vaginitis. Tanto el EVB I como el EVB II, muestran eubiosis con predominio de lactobacilos y pH ácido normal. La asociación con vaginitis por levaduras también se desarrolla con pH ácido, la de trichomonas, por el contrario, se consolida en pH elevado.

El riesgo de portación fue mayor cuando hubo una colonización concurrente con *Candida* sp, y cuando *Trichomonas vaginalis* fue acompañada con levaduras. Coincidente con lo demostrado por Regan y col (28) en relación a las levaduras, no así con la coinfección con trichomonas. El EGB se une, en parte, directamente a *C. albicans* a través de las interacciones facilitadas por la proteína BspA anclada en la superficie. También ayuda en la adherencia de las células epiteliales (21, 29). Aunque estas asociaciones pueden elevar el índice clínico de sospecha de colonización estreptocócica del grupo B en una paciente dada, nuestra evaluación en esta serie aún no permite confirmarlo.

2. *Evaluación epidemiológica de factores anexos*

En este estudio, entre los datos demográficos maternos incluidos, la condición de nulípara y la condición de pareja estable fueron los factores asociados significativamente con la colonización por EGB.

Si bien no se detectó asociación estadística con la edad, se observó que la colonización fue más frecuente en mujeres mayores de 18 años coincidiendo con *Regan* y col. (28). Incluso en otro reporte, la edad materna mayor de 36 años se asoció con colonización persistente (30). Cuando se refiere a la enfermedad invasiva por EGB en el recién nacido, de acuerdo con estudios previos, la edad materna (<18 años) y la raza negra materna fueron factores de riesgo significativos (31).

El EGB en esta serie fue menos frecuente entre las mujeres nulíparas y es coincidente con lo reportado por *Regan* y col., pero discordante cuando se analiza la condición de pareja, dado que se detectó mayor frecuencia entre las mujeres que tienen pareja estable (28).

Actualmente, se han evaluado e identificado varios factores de riesgo para la colonización vaginal por EGB, de naturaleza tanto biológica como socio-económica (21, 28, 30, 31). Sin embargo, se necesitan investigaciones adicionales que analicen a los contribuyentes de las discordancias entre los resultados y sus verdaderos valores predictivos.

Perfiles microbiológicos, evolución del parto y puerperio

La portación de EGB y la disbiosis vaginal continúan siendo los principales factores perinatales, asociados a una morbilidad–mortalidad relativa y a un costo social. Los enfoques para la prevención se dirigen a eliminar la exposición al EGB, corregir el microambiente vaginal o mejorar la resistencia del huésped, es decir, la quimioprofilaxis y la inmunoprofilaxis.

En esta serie de mujeres, con una prevalencia significativa de portación de EGB 50/227(22,0%) se demostró que una elevada proporción (89,8%) ha tenido un puerperio normal y sólo 5,2 % presentaron procesos infecciosos pero no asociados a EGB.

Lo destacable es que no se ha detectado sepsis neonatal temprana por EGB. Estos resultados demuestran que una prolija evaluación microbiológica vaginal-rectal a las 35-37 semanas, no sólo en relación a la portación de EGB sino también al balance del contenido vaginal, ha permitido la identificación desde el laboratorio de mujeres en condición de riesgo que se vinculó, satisfactoriamente, con decisiones médicas adecuadas, tratamientos y profilaxis.

Agradecimientos

Al Dr. Ramón de Torres por su desinteresado aporte de conocimientos y al Servicio Médico de Ginecología del Hospital J. M. Cullen por su contribución con datos necesarios para llevar a cabo este trabajo.

Bibliografía

1. Farley MM. Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. Clin. Infect. Dis. 2001; 33: 556-561.
2. Baker CJ, Barrett FF, Gordon RC, Yow MD. Meningitis supurativa por estreptococos del grupo B de Lancefield: un estudio de 33 bebés. J Pediatr 1973; 82:724-9.
3. Franciosi RA, Knostman JD, Zimmerman RA. Infecciones neonatales y neonatales por estreptococos del grupo B. J Pediatr 1973; 82:707-1
4. Baker CJ, Barrett FF. Infecciones por estreptococos del grupo B en lactantes. La importancia de los diversos serotipos. JAMA 1974; 230:1158-60.
5. Allardice JG, Basjett TF, Seshia MM, Bowman N, Maledrewics R. Perinatal group B streptococcal colonization and infection. Am J Obstet Gynecol 1982;142:617-20
6. Matorras R, Garca-Perea A, Omeaca F, Diez-Enciso M, Madero R, Usandizaga JA. Quimioprofilaxis intraparto de la enfermedad estreptocócica del grupo B de inicio temprano. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1991; 40:57-62.
7. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. MMWR 1996; 45 (No. RR-7).
8. American Academy of Pediatrics. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Pediatrics 1997; 99:489-96.
9. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. MMWR 2002; 51 (No. RR-11).
10. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por Estreptococo β Hemolítico del Grupo B (EGB). Buenos Aires, 2004. Obtenido de: <http://www.msal.gov.ar/hm/Site/promin/UCMISALUD/publicaciones/publicaciones.htm>
11. Li J, McCormick J, Bocking A, Reid G. Importance of vaginal microbes in reproductive health. Reprod Sci 2012; 19:235-42.
12. Fundación Bioquímica Argentina. Proyecto BACOVA, Programa PROSAR, Manual de Procedimientos BACOVA 2018. <https://www.fba.org.ar/programas/prosar/Manual-Procedimiento-BACOVA-2018.pdf>
13. Ruoff, K.L., R.A. Whiley, D. Beighton. Streptococcus. Murray, P. R., E. J. Baron, J.H. Jorgensen, M. A. Tenover, R. H. Tenover (ed.). Manual of clinical microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
14. Overman, S.B. y cols. Evaluation of methods to increase the sensitivity and timeliness of detection of Streptococcus agalactiae in pregnant women. J. Clin. Microbiol. 2002; 40:4329-4331.
15. Valdés, E., Pastene, C., Morales, A. y cols. Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* (grupo B) durante el embarazo pesquisado en medio de cultivo selectivo. Rev. chil. obstet. ginecol. 2004; 69(2): 132-135
16. Rivas, C., Tallac, I., Etchenique, A. Colonización vaginorrectal por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas, entre las 35 a 37 semanas de gestación. Med. Urug. 2006; 22(3):191-196.

17. Di Bartolomeo, S., Gentile, M., Priore, G., Valle, S., Di Bella, A. *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. Argent. Microbiol. 2005; 37(3):142-144.
18. Sad Larcher, J., Capellino, F., De Giusto, R. y cols. Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B durante el embarazo y prevención de enfermedad neonatal. Medicina (Buenos Aires) 2005; 65(3):201-206.
19. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, et al. Maternal colonization with group B *Streptococcus* and serotype distribution worldwide: systematic review and meta-analyses. Clin Infect Dis 2017; 65(Suppl_2):S100–11.10.1093/cid/cix658 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Fairlie T, Zell ER, Schrag S. Effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis for prevention of early-onset group B streptococcal disease. Obstet Gynecol 2013; 121(3):570–7.10.1097/AOG.0b013e318280d4f6 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Patras, K. A., & Nizet, V. Group B streptococcal maternal colonization and neonatal disease: molecular mechanisms and preventative approaches. Front pediatr. 2018; 6: 27.
22. Amabebe, E., Anumba, D. O. The vaginal microenvironment: the physiologic role of Lactobacilli. Front med. 2018; 5:181.
23. Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Koren O. Microbial changes during pregnancy, birth and infancy. Front Microbiol. 2016; 7:1031
24. Kubota T, Nojima M, Itoh S. Vaginal bacterial flora of pregnant women colonized with group B *Streptococcus*. J Infect Chemother 2002; 8(4):326–30.
25. Ronnqvist PD, Forsgren-Brusk UB, Grahn-Hakansson EE. Lactobacilli in the female genital tract in relation to other genital microbes and vaginal pH. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85(6):726–35.10.
26. Brzychczy-Wloch M, Pabian W, Majewska E, Zuk MG, Kielbik J, Gosiewski T, et al. Dynamics of colonization with group B streptococci in relation to normal flora in women during subsequent trimesters of pregnancy. New Microbiol 2014; 37(3):307–19. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Rick AM, Aguilar A, Cortes R, Gordillo R, Melgar M, Samayoa-Reyes G, et al. Group B streptococci colonization in pregnant Guatemalan women: prevalence, risk factors, and vaginal microbiome. Open Forum Infect Dis 2017; 4(1):ofx020.10.1093/ofid/ofx020 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Regan, J. A., Klebanoff, M. A., & Nugent, R. P. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol 1991; 77(4), 604-610.
29. Rego S, Heal TJ, Pidwill GR, Till M, Robson A, Lamont RJ, et al. Structural and functional analysis of cell wall-anchored polypeptide adhesin BspA in *Streptococcus agalactiae*. J Biol Chem 2016; 291(31):15985–6000.10.1074/jbc.M116.726562 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Manning SD, Lewis MA, Springman AC, Lehotzky E, Whittam TS, Davies HD. Genotypic diversity and serotype distribution of group B *Streptococcus* isolated from women before and after delivery. Clin Infect Dis 2008; 46(12):1829–37.10.1086/588296 [[PubMed](#)]
31. Parente, V., Clark, R. H., Ku, L. y cols. Risk factors for group B streptococcal disease in neonates of mothers with negative antenatal testing. Perinatol. 2017; 37(2):157-161

¹Hospital Dr. J. M. Cullen. Sección Microbiología. Santa Fe. Argentina

²Agencia PROSAR Santa Fe Norte, Fundación Bioquímica Argentina. Buenos Aires. Argentina
valeriamanias@yahoo.com.ar

Citorreducción en Cáncer de Ovario en Estadios Avanzados

Autores

AFI Bianchi¹, Mj Codoni², Tp Ramilo³, Tm Garcia Balcarce⁴, D Habich⁴
Departamento de Ginecología y Obstetricia. Servicio de Ginecología
Hospital Alemán de Buenos Aires

RESUMEN:

Se analizaron de forma retrospectiva los casos reportados de citorreducción primaria y del intervalo en nuestro hospital, sus resultados, el tiempo operatorio y las intervenciones realizadas. Se evaluaron las complicaciones postoperatorias inmediatas y tardías, el tratamiento adyuvante indicado, grado de completitud y los efectos adversos relacionados con el tratamiento comparándolo con la literatura.

MATERIALES Y METODOS:

Se revisaron en forma retrospectiva las historias clínicas informatizadas de las pacientes intervenidas quirúrgicamente en el Servicio de Ginecología del Hospital Alemán en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y 31 de diciembre de 2018 con diagnóstico de carcinoma de ovario avanzado, estadios III-IV. Se determinaron las características de la población, intervenciones y el tratamiento adyuvante recibido por pacientes.

RESULTADOS:

Se realizaron un total de 216 cirugías de Citorreducción por Carcinoma de ovario en estadios III-IV, siendo 174 cirugías primarias y 42 cirugías del Intervalo. En lo referente al estadio 64,25% fueron estadio III (142 pacientes: IIIA 11, IIIB 20 y IIIC 82), y el 14,49% (32 pacientes) estadio IV. En cuanto al tipo histológico los Carcinomas serosos papilares GH3 fueron los más frecuentes (79% de los casos). El valor promedio de CA-125 fue de 935 (rango entre 10.7 y 10752). De las 174 cirugías de Citorreducción Primaria, resultaron Completa: 116 (66,7%), Optima: 22 (12,64%) y para la cirugía del intervalo con un total de 42 el resultado fue completa en 16 casos (38,1%) y optima en 6 (14,28%). Con respecto a la Cirugía de Citorreducción Primaria el procedimiento más frecuente fue la omentectomía 138 (100%). En cuanto a la cirugía del abdomen superior, en 49 pacientes (35,5%) se realizó desperitonización subdiafragmática. Con respecto a las complicaciones intraoperatorias la más frecuente fue la lesión vesical (n:30, 13,88%), respecto a las mediatas fueron la trombosis venosa profunda o el TEP (n:41, 18,98%) y respecto a las tardías la infección del sitio quirúrgico 42 (19,44%). Se colocó catéter Port a Cath para Quimioterapia Intraperitoneal en el 63,76% de las intervenciones (88 pacientes), de las cuales comenzaron con la quimioterapia 55 (62.5%) y finalizaron el 80%. La complicación más frecuente vinculada al portal fue infección del sitio de colocación en 4 casos (4,54%).

CONCLUSION:

Los resultados de nuestra experiencia coinciden con lo publicado en la literatura por otros centros especializados en el manejo de cáncer de ovario avanzado, logrando un alto porcentaje de Citorreducción Completa u Optima en cirugía primaria o del intervalo, con una aceptable tasa de complicaciones tanto intra como post operatorias. En cuanto a la adyuvancia, en su modalidad intraperitoneal, se completaron la totalidad de los ciclos en el 80% de las pacientes encontrándose estos resultados por encima de los reportados en los trabajos originales.

PALABRAS CLAVES: Cáncer de ovario. Cirugía de citorreducción. Cirugía de citorreducción del intervalo.

DEBULKING SURGERY IN ADVANCED STAGES OF OVARIAN CARCINOMA

FL BIANCHI, MJ CODONI, TP RAMILO, TM GARCIA BALCARCE, D HABICH
Gynecology Service
DEUTSCHES HOSPITAL

SUMMARY:

We retrospectively analyzed the reported cases of primary and interval debulking surgery of advanced stages of ovarian cancer in our Hospital. We evaluate the results, operating time and the interventions performed. We describe immediate and late postoperative complications. Adjuvant treatment and the related adverse effects were evaluated in comparison with published literature.

MATERIALS AND METHODS

We perform a retrospective review of computerized medical records from patients who underwent oncologic surgery in the Gynecology Service of the Deutsches Hospital in the period from January 1, 2009 to December 31, 2018 with diagnosis of advanced ovarian carcinoma, stages III-IV. The characteristics of the population, interventions and the adjuvant treatment received by patients were determined.

RESULTS

A total of 216 Cytoreduction surgeries were performed for Stage III-IV ovarian carcinoma, with 174 primary surgeries and 42 Interval debulking. Regarding stage, 64.25% were stage III (142 patients: IIIA 11, IIIB 20 and IIIC 82), and 14.49% (32 patients) stage IV. Concerning the histological type, GH3 papillary serous carcinomas were the most frequent (79% of cases). The average value of CA-125 was 935 (range between 10.7 and 10752). Of the 174 Primary

Cytoreduction surgeries, we had the following results: Complete in 116 (66.7%), Optimal: 22 (12.64%) and for interval surgery with a total of 42 the result was complete in 16 cases (38.1 %) and optimal in 6 (14.28%). The most frequent procedure during Primary Cytoreduction Surgery was omentectomy in 138 (100%). Regarding surgery of the upper abdomen, in 49 patients (35.5%) subdiaphragmatic deproteinization was performed. About intraoperative complications, the most frequent was bladder injury (n: 30, 13.88%), among the mid time complications were deep vein thrombosis or pulmonary embolism (n: 41, 18.98%) and the late ones were surgical site infection in 42 (19.44%). Port a Cath catheter was placed for Intraperitoneal Chemotherapy in 63.76% of the interventions (88 patients), of which 55 started the chemotherapy (62.5%) and 80% finished it. The most frequent portal-related complication was infection of the placement site in 4 cases (4.54%).

CONCLUSION

The results of our experience are similar with those published by others specialized centers in management of advanced ovarian cancer, achieving a high percentage of complete or optimal cytoreduction in primary and interval debulking surgery, with an acceptable rate of intra and postoperative complications. In regard to adjuvant therapy, the intraperitoneal chemotherapy was completed in 80% of the patients, finding these results higher than those reported in the original trials.

Key words: ovarian cancer, debulking surgery, Interval debulking

OBJETIVOS:

Analizar en forma retrospectiva los resultados de Cirugías de Citorreducción Primaria y del Intervalo por cáncer de ovario avanzado, estadios FIGO III-IV realizadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Alemán de Buenos Aires en el período comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de Diciembre de 2018. Se detallarán los tipos histológicos, distribución por estadios, las modalidades de Citorreducción y sus resultados, el tiempo operatorio y las intervenciones realizadas. Se evaluarán además las complicaciones postoperatorias inmediatas y tardías, el tratamiento adyuvante indicado, grado de completitud y los efectos adversos relacionados con el tratamiento. Se compararán los resultados con la literatura disponible a la fecha.

INTRODUCCION

El carcinoma de ovario es la principal causa de muerte por cáncer ginecológico en Estados Unidos y la quinta causa de mortalidad por cáncer en mujeres. En 2018, se estimaron 22240 casos nuevos y 14070 muertes ocurrieron por esta enfermedad. La mayoría de estas pacientes (>70%) presentan enfermedad en estadios avanzados al diagnóstico (estadios III-IV). La supervivencia global a 5 años es de alrededor del 45.6% y se ha mantenido constante en los últimos años. ⁽¹⁾

La terapia estándar del cáncer de ovario avanzado en la actualidad es la exploración quirúrgica de la pelvis y abdomen con intento citorreductor máximo seguido de quimioterapia de combinación basada en platino y taxanos, en sus modalidades endovenosa o intraperitoneal ^(2,3,4). Múltiples análisis retrospectivos demostraron que la cirugía de

citorreducción actúa como factor independiente en la supervivencia en el cáncer de ovario, pero a pesar de estos conocimientos, los porcentajes de citorreducción varían ampliamente entre las distintas instituciones y trabajos publicados variando entre 8%- 85% ⁽⁵⁾. Con la finalidad de lograr la citorreducción completa, varios procedimientos quirúrgicos se incluyen entre las prácticas habituales. Entre ellos la exenteración posterior modificada (resección en bloque de útero y anexos, recto sigma y peritoneo pelviano por encima de los músculos elevadores del ano) y la cirugía del abdomen superior han mostrado beneficios en términos de sobrevida, pero a expensas de un aumento significativo de las comorbilidades ^(6,7)

La administración de quimioterapia endovenosa basada en platino como adyuvante a una cirugía de citorreducción completa ha sido estándar terapéutico en las últimas décadas. Sin embargo, la modalidad de administración de la quimioterapia intraperitoneal ha cambiado el paradigma ya que ha demostrado lograr periodos de sobrevida más prolongados, pero su uso se ha visto dificultado por la toxicidad y complejidad de su aplicación ^(8,9)

El propósito de este estudio es analizar en forma retrospectiva los resultados de Cirugías de Citorreducción Primaria y del Intervalo por cáncer de ovario avanzado, estadios FIGO III-IV. Se detallarán las modalidades de citorreducción y sus resultados, las intervenciones realizadas y se evaluarán complicaciones postoperatorias inmediatas y tardías, comparándolos con los datos publicados en la literatura. Se analizará además, el tratamiento adyuvante recibido, el grado de completitud de los mismos y las complicaciones asociadas.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se revisaron en forma retrospectiva las historias clínicas informatizadas del hospital y los protocolos quirúrgicos para determinar las características de la población de estudio, las intervenciones realizadas y el tratamiento adyuvante recibido por pacientes con diagnóstico de carcinoma de ovario avanzado, estadios III-IV, intervenidas quirúrgicamente en el Servicio de Ginecología del Hospital Alemán en el periodo comprendido entre el 1 enero de 2009 y 31 de diciembre 2018.

El promedio de edad de las pacientes fue de 58,3 años (17 y 84 años). La distribución por estadios FIGO fue: Estadio I: 13,57% (30 pacientes: IA:15 IB:5 y IC:10), Estadio II: 7,69% (17 pacientes: II:2, IIB: 9, IIC: 6), Estadio III: 64,25% (142 pacientes: IIIA 11, IIIB 20 y IIIC 82), Estadio IV: 14,49% (32 pacientes). En cuanto al tipo histológico los Carcinomas serosos papilares fueron los más frecuentes (79%), seguidos por los Carcinomas de células claras (10,4%), endometrioides (4%), mucinosos (1,6%), carcinosarcomas (1,1%) y otras histologías (3,9%). El grado tumoral de los estadios III-IV fue G3 en el 100% de los casos. El valor promedio de Ca 125 fue de 935 (10.7-10752). Las características de la población se detallan en la Tabla 1 (Ver Apéndice).

Durante el período evaluado, se realizaron en el Servicio de Ginecología del Hospital Alemán un total de 216 cirugías de Citorreducción por Carcinoma de ovario en estadios III-IV, que corresponden a 174 pacientes en cirugía primaria y 42 en cirugía del Intervalo de las cuales 36 (85,7%) fueron previamente tratadas en el Hospital Alemán desde su diagnóstico y 6 (14,23%) fueron derivadas de otras instituciones con intento citorreductivo primario subóptimo (ya habiendo realizado 3 ciclos de quimioterapia).

En todos los casos analizados la intervención quirúrgica abarcó la citorreducción de la enfermedad pelviana así como del abdomen superior según los hallazgos intraoperatorios. El tiempo operatorio promedio fue de 260 minutos (99-690 minutos). La estancia hospitalaria

varió entre 4 y 29 días (10 días promedio) siendo mayor en aquellas pacientes que requirieron cirugía del abdomen superior.

Durante la cirugía de citorreducción primaria, con resultado completo u óptimo se colocó dispositivo para administración de quimioterapia intraperitoneal según el protocolo del Hospital Alemán. El catéter intraperitoneal utilizado es de 9 French de luz simple siliconado (ChemoSite, Medtronic™). Se realiza un bolsillo subcutáneo a nivel del reborde costal y la línea medioclavicular izquierda para la colocación del puerto de titanio y se genera un trayecto subcutáneo para el catéter siliconado, ingresando este último a la cavidad peritoneal aproximadamente 5 cm por debajo y lateral al ombligo, dejando una longitud del catéter libre en el abdomen de unos 10 cm aproximadamente. El puerto de titanio se fija a la aponeurosis subyacente con tres puntos simples de sutura de reabsorción lenta, para facilitar su retiro. Previo a la finalización del acto operatorio se realiza el lavado del sistema de aplicación con solución fisiológica heparinizada, para evitar la oclusión del catéter.

Una vez completado el periodo quirúrgico se indicó adyuvancia con quimioterapia, ya sea con tratamiento endovenoso o intraperitoneal según corresponda.

RESULTADOS:

En este análisis se incluyeron pacientes con diagnóstico de Carcinoma de ovario estadios FIGO III-IV representando un total de 174 cirugías de Citorreducción Primaria y 42 Cirugías del Intervalo. Entre las Citorreducciones Primarias, los resultados, distribuidos en sus diferentes modalidades fueron: Citorreducción Completa: 116 pacientes, representando el 66,7% del total, Citorreducción Óptima: 22 (12,64%) y Citorreducción Subóptima: 36 (20,7%) de las cuales, no se efectuó esfuerzo quirúrgico en 29 pacientes (16,6%). La tasa de citorreducción completa u óptima en el grupo analizado fue del 79,31% (128 pacientes).

En cuanto a la Cirugía del Intervalo, se llevaron a cabo 42 intervenciones. Del total, 16 pacientes tuvieron Citorreducción Completa (38,1%), 6 pacientes Citorreducción Óptima (14,28%) y 20 pacientes resultaron con Citorreducción Subóptima (47,61%). La tasa de citorreducción completa u óptima fue del 52,38%. El tiempo operatorio promedio fue de 260 minutos (99-690 minutos) y todas las cirugías fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico.

Con respecto a las intervenciones quirúrgicas realizadas en la Cirugía de Citorreducción Primaria completas u óptimas (138 pacientes), después de la anexohisterectomía total, el procedimiento más frecuente fue la omentectomía (100% de los casos), seguida por la exenteración posterior modificada con desperitonización pelviana en el 52,17% (72 pacientes). En 3 de estos casos se debió realizar ileostomía de protección por resección ultra baja de recto a menos de 6 cm del margen anal. Se realizó apendicectomía en 40 pacientes (28,98%) ya sea tanto por infiltración tumoral como en forma profiláctica. Se requirió resección intestinal en 41 pacientes (29,7%): 27 enterectomías y 14 hemicolectomías, sin considerar la resección intestinal incluida en las 72 pacientes antes descritas. La linfadenectomía pelviana o lumboaórtica de debulking se practicó en 32 pacientes (23,18%). El 9,42% de los casos (13 pacientes) requirieron reimplante ureteral con colocación de catéter JJ. (Tabla 3)

En cuanto a la cirugía del abdomen superior, en 49 pacientes (35,5%) se realizó desperitonización subdiafragmática como intervención más frecuente, seguida por esplenectomía (27 pacientes, 19,5%), segmentectomía hepática (12 pacientes, 8,6%), resección de nódulos de epiplón menor (8 pacientes 5,79%), nódulos del hilio hepático (6

pacientes 4.34%), resección de cola de páncreas en 4 pacientes (2,8%), colecistectomía en 3 pacientes (2,17%) y resección de lesiones de localización gástrica en 2 pacientes (1,44%)

A partir del año 2013, se incluyó en el cierre de la pared abdominal la colocación de malla de Vicryl profiláctica a pacientes con mayor riesgo de eventración, llevándose a cabo en 27 pacientes desde entonces (19,5%).

Se colocó catéter Port a Cath para Quimioterapia Intraperitoneal en el 63,76% de las citorreducciones primarias (88 pacientes). Las intervenciones se resumen en la tabla 4.

En la Cirugía del Intervalo se realizó resección de útero y anexos en 35 pacientes (83,4%), omentectomía en 25 pacientes (59,52%) y resección anterior de recto-sigma en 17 pacientes (40,47%), En 1 caso se efectuó ileostomía de protección. La desperitonización pelviana y subdiafragmática se practicó en 9 pacientes (21,42%), resección de nódulos hepáticos en 6 (14,2%) y apendicectomía en 5 pacientes (11,9%). Sólo a 4 pacientes (9,5%) se les practicó linfadenectomía pelviana o lumboaórtica como parte del debulking. A 2 pacientes (4,7%) se les realizó esplenectomía. Se colocó malla de Vicryl en 8 casos (19%).

A todas las pacientes con derivación intestinal de protección (4) se les realizó reconstrucción del tránsito a partir de los 30 días del postoperatorio. (Tabla 5)

Con respecto a las complicaciones intraoperatorias tanto en Citorreducción Primaria como Cirugía del Intervalo (según los registros en protocolos quirúrgicos) la perforación diafragmática durante la desperitonización ocurrió en 11 pacientes (5,09%) todas ellas durante la cirugía de citorreducción primaria. 4 pacientes (1,8%) requirieron posterior colocación de tubo de avenamiento pleural por persistencia de neumo/hemotórax y se produjo lesión vascular en 10 casos (4,62%) que se solucionó con sutura de grandes vasos/ligadura de arteria hipogástrica y/o colocación de material hemostático sintético). Otras complicaciones que se presentaron fueron lesión de serosa intestinal 28 pacientes (12,96%), lesión ureteral 13 pacientes (6,01%), lesión vesical 30 pacientes (13,88%), desgarró hepático 8 pacientes (3,70%) y esplénico en 6, todas requiriendo esplenectomía (2,77%). (Tabla 6)

En cuanto a complicaciones postoperatorias, el íleo con resolución espontánea se presentó en 9 pacientes (4,16%). La peritonitis fecal por dehiscencia de sutura (ya sea mecánica o manual) ocurrió en 5 pacientes (2,31%), todas ellas requiriendo reintervención y derivación intestinal con colostomía simple (Tipo Hartmann) reconstruyéndose el tránsito al finalizar la quimioterapia. La trombosis venosa profunda o el tromboembolismo pulmonar ocurrió en el 41 casos (18,98%). Las fístulas urinarias y lesiones ureterales con posterior colocación de catéteres JJ o nefrostomía percutánea se documentaron en 5 pacientes (2,31%). En 29 pacientes esplenectomizadas (13,42%) se constató trombocitosis, 20 de ellas no necesitaron tratamiento terapéutico. En 6 pacientes se requirió antiagregación por trombocitosis mayor a 1 millón de plaquetas. Tres pacientes (1,38%) presentaron fístula pancreática, que resolvió con drenaje y administración de octreótide. En el postoperatorio inmediato se constataron 3 óbitos entre las 48 hs y los primeros 6 días.

Las complicaciones que con más frecuencia se presentaron en el postoperatorio tardío fueron: infección del sitio quirúrgico (42 pacientes: 19,44%), dehiscencia de herida sin evisceración en 10 pacientes (4,62%) y linfocele pelviano identificado en pacientes evaluadas por otras causas en 12 (5,55%). 21 pacientes (9,72%) presentaron cuadro de eventración, de las cuales sólo 4 requirieron resolución quirúrgica por síntomas. Otras complicaciones fueron: tenesmo o sensación de evacuación rectal incompleta en 5 pacientes (2,31%), absceso retro

anastomosis (2 pacientes: 0,9%) e incontinencia rectal parcial en 1 pacientes (0,46%). (Tabla 7)

La colocación de Catéter Port a Cath para administración de Quimioterapia Intraperitoneal se realizó en 88 pacientes. En el resto de los casos no se colocó el dispositivo por falta de cobertura o cuestiones ajenas a la cirugía.

En cuanto a las complicaciones asociadas al dispositivo las principales fueron: rotación del portal en 3 pacientes (3,40%), 3 casos de obstrucción del catéter (3,40%) evidenciado por reflujo de la droga quimioterápica, 4 infecciones del sitio de colocación (4,54%) y exteriorización del catéter por vagina en 1 paciente (1,13%). Las 3 rotaciones del puerto de titanio requirieron su recolocación en el lado opuesto por abordaje laparoscópico, al igual que la exteriorización del catéter. (Tabla 8)

Con respecto al tratamiento adyuvante las 180 pacientes (174 pacientes pertenecientes al servicio de ginecología y 6 pacientes derivadas) realizaron quimioterapia, ya sea intraperitoneal o endovenosa. En 125 pacientes se realizó adyuvancia endovenosa luego de Citorreducción completa o del intervalo con el esquema clásico Carboplatino + Paclitaxel o Carboplatino monodroga. A 105 pacientes se les indicó adyuvancia con 6 ciclos. De ellas, 75 (71,5%) cumplieron con el esquema. 26 pacientes realizaron 4 ciclos totales y 4 pacientes debieron suspender el tratamiento por toxicidad. En 20 pacientes la indicación fue de 3 ciclos totales. 14 pacientes (70%) cumplieron el tratamiento y 6 debieron discontinuarlo. En cuanto al esquema de drogas, 115 pacientes realizaron adyuvancia con Carboplatino + Paclitaxel (92%) y 10 con Carboplatino monodroga (8%). La toxicidad hematológica G2-G3 y la falla renal fueron eventos adversos causantes de suspensión del tratamiento en 10 pacientes. La neuropatía G2-3 se presentó en el 67% de las pacientes, requiriendo reducción de dosis de drogas. El dolor abdominal, náuseas y vómitos G1-2 ocurrió en el 57% de las pacientes.

Se indicó quimioterapia intraperitoneal en 88 casos. De ellas, 55 iniciaron la terapia. El 80% (44 pacientes), completó el esquema terapéutico, ya sea de 2 ciclos endovenosos + 4 ciclos intraperitoneales (hasta el año 2013) o de 6 ciclos intraperitoneales totales. El esquema propuesto para quimioterapia intraperitoneal fue: Ciclo EV: Paclitaxel 135mg/m² en infusión de 3hs y Carboplatino AUC 6 en día 1. Ciclo IP: Paclitaxel EV 135mg/m² en día 1 (infusión de 3hs), Cisplatino IP 75mg/m² en día 2 y Paclitaxel IP 60mg/m² en día 8.

En 33 pacientes (37,5%) de las 88 iniciales, no se realizó quimioterapia intraperitoneal por otras causas. Once pacientes debieron discontinuar la terapia intraperitoneal por inconvenientes en el portal, infección del sitio de colocación o toxicidad a drogas. El desarrollo de infección del sitio de colocación se presentó en 4 pacientes durante el tratamiento, en 3 de ellas se retiró el dispositivo, con discontinuación de la terapia intraperitoneal.

En cuanto a los efectos adversos asociados al tratamiento quimioterápico intraperitoneal, el dolor abdominal difuso G2-G3 se presentó en 3 pacientes las cuales debieron discontinuar el tratamiento. Cinco pacientes desarrollaron nefrotoxicidad con suspensión de la terapia. En el resto de los casos, la neutropenia y la neuropatía G2 fueron las toxicidades más frecuentes.

CONCLUSION:

El objetivo principal en la cirugía por cáncer de ovario es lograr la citorreducción con ausencia de enfermedad macroscópicamente visible (Citorreducción Completa). Los resultados de nuestra experiencia coinciden con lo publicado en la literatura por otros centros dedicados al manejo de cáncer de ovario avanzado, logrando un 79,31% y un 52,38% de Citorreducción Completa u Óptima con intención primaria o del intervalo respectivamente, con una aceptable tasa de complicaciones tanto intra como post operatorias. En cuanto al tratamiento adyuvante el 62,5% de las pacientes a las cuales se les propuso quimioterapia intraperitoneal aceptaron dicha modalidad e iniciaron el esquema. Entre éstas, la tasa de completitud de ciclos alcanzó el 80% con un perfil de toxicidad aceptable. Consideramos que la alta tasa de citorreducción completa y de completitud del tratamiento intraperitoneal se vincula con una infraestructura hospitalaria adecuada, personal entrenado para la atención de la paciente, con un manejo multidisciplinario constante de la paciente.

DISCUSION:

La terapia estándar del cáncer de ovario avanzado en la actualidad consiste en la exploración quirúrgica de la pelvis y abdomen con intento citorreductorio máximo seguido de quimioterapia de combinación basada en platino y taxanos, en sus modalidades endovenosa o intraperitoneal ^(2; 3, 4). Múltiples análisis retrospectivos demostraron que la cirugía de citorreducción actúa como factor independiente en la supervivencia en el cáncer de ovario, pero a pesar de estos conocimientos, los porcentajes de citorreducción varían ampliamente entre las distintas instituciones y trabajos publicados entre 8- 85% ⁽⁵⁾.

En la serie presentada en este trabajo, la tasa de citorreducción completa y óptima en estadios III y IV, tanto en cirugía primaria como del intervalo fue del 79,31% y 52,38% respectivamente.

En 1934, Meigs publicó su trabajo enfatizando el beneficio de la cirugía citorreductora primaria para el carcinoma de ovario avanzado como un medio para mejorar la radioterapia postoperatoria ⁽¹⁰⁾. En 1968 Munnell reporta que los esfuerzos quirúrgicos máximos influían en la sobrevida ⁽¹¹⁾. El trabajo principal de Griffiths en 1975 ⁽¹²⁾ demostró una relación inversa entre el diámetro del tumor residual y la supervivencia del paciente. En su estudio de 102 pacientes con carcinomas epiteliales de ovario en estadio II y III, encontró que el tumor residual >1.5 cm era un indicador significativo de mal pronóstico. Desde este estudio histórico, muchos otros informes han confirmado los beneficios en términos de supervivencia de la citorreducción quirúrgica máxima. En un metaanálisis realizado por Bristow y col. ⁽⁵⁾ entre 1989 y 1998, se encontró que la citorreducción máxima fue el factor predictivo de supervivencia más significativo. Sin embargo, los investigadores han cuestionado la hipótesis de que la citorreducción quirúrgica se asocia de forma independiente con la supervivencia prolongada, argumentando que este beneficio puede asociarse a una carga tumoral inicial más pequeña, lo que indica una enfermedad menos avanzada o biológicamente menos agresiva ^(13,14,15)

En 1992-1994 Hoskins en dos ensayos del GOG (Protocolos 52 y 97) comparó la quimioterapia adyuvante con cisplatino y ciclofosfamida en pacientes con estadios III de enfermedad y con enfermedad residual menor a 1 cm (GOG 52) o enfermedad residual mayor a 1 cm (GOG 97) luego de la citorreducción primaria. La sobrevida fue superior en pacientes sin enfermedad visible comparada con aquellas con lesión residual menor y mayor a 2 cm y

además este beneficio se encontró si se comparaba enfermedad residual menor a 2 cm con aquellas mayores a 2 cm ^(14,16).

Un metaanálisis observó que por cada 10% de incremento en el esfuerzo citorreductor se aumenta un 5,5% la supervivencia media de las pacientes ⁽⁵⁾.

Si bien la importancia de la citorreducción quirúrgica en el cáncer de ovario avanzado se ha consolidado, el debate sobre la definición de citorreducción primaria "óptima" frente a "subóptima" sigue siendo más controvertido. En los años 1970, la definición aceptada de enfermedad residual óptima era de ≤ 2 cm ^(2,16). En la década de 1980, el Protocolo GOG 47 definió la enfermedad residual óptima como < 3 cm ⁽¹⁷⁾. Esta definición fue revisada posteriormente y en el Protocolo 97 del año 1986, se estableció como ≤ 1 cm ⁽¹⁸⁾. No obstante, estudios cooperativos internacionales han seguido utilizando diferentes definiciones de citorreducción "óptima", lo que indica una falta de consenso común ^(19,20).

Estudios recientes en la literatura han indicado que los pacientes que se someten a una citorreducción completa (resección de toda la enfermedad residual macroscópica) tienen una ventaja de supervivencia sobre los pacientes que quedan con cualquier tumor residual macroscópico ^(21,13). La resección completa debería ser el objetivo de la cirugía citorreductora primaria. Sin embargo, si no es factible, la citorreducción a un tumor residual mínimo, tan "óptimo" como sea posible debería ser el foco de los esfuerzos quirúrgicos. Un metaanálisis de Bristow et al. ⁽⁵⁾ ilustró la importancia de la citorreducción óptima. Evaluaron 81 estudios que incluyeron 6995 pacientes con cáncer de ovario avanzado tratados durante la era de la quimioterapia con platino. Los centros con tasas de citorreducción óptimas del $\geq 75\%$ ofrecieron un aumento del 50% en la supervivencia media en comparación con los centros con tasas de citorreducción óptimas $< 25\%$. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que las tasas óptimas de citorreducción de más del 50% a menudo requieren la incorporación de una variedad de técnicas y/o procedimientos quirúrgicos extensos, tanto pelvianos como en el abdomen superior ⁽²²⁾.

En todos los casos analizados en nuestro estudio (n:216) la intervención quirúrgica abarcó la citorreducción de la enfermedad pelviana así como del abdomen superior según los hallazgos intraoperatorios.

A fin de obtener el máximo beneficio citorreductor, varios procedimientos quirúrgicos se incluyen entre las prácticas habituales. Cuando la enfermedad afecta tanto a los órganos reproductivos como al peritoneo pelviano y las vísceras, se debe decidir si se debe reseccionar la enfermedad pélvica en bloque o los órganos reproductivos independientemente del peritoneo circundante y las vísceras pélvicas o simplemente dejar la enfermedad in situ. La resección en bloque de útero y anexos, rectosigma y peritoneo pelviano por encima de los músculos elevadores del ano también conocida como exenteración posterior modificada, se ha descrito como parte de los esfuerzos quirúrgicos citorreductores destinados a dejar a los pacientes con enfermedad residual mínima ⁽⁷⁾. Huddson y Chair en 1973 denominan "ooforectomía radical" al abordaje retroperitoneal para la resección en bloque en cáncer de ovario ⁽²³⁾ y luego Berek ⁽²⁴⁾ en 1984 reporta la necesidad de resección anterior de recto sigma con posterior anastomosis termino-terminal, para facilitar la remoción de tumores ginecológicos malignos. En esta serie de 72 pacientes el 48,6% padecían cáncer de ovario y en el 25% realiza colostomía con posterior anastomosis termino-terminal. En 1989, Sonnendecker publica los resultados de resección en 20 pacientes sin colostomía de protección en la cual no reporta dehiscencia de herida y solo una fistula recto-vaginal ⁽²⁵⁾. En 1991, Eisenkop et al ^(26,27) informaron una serie consecutiva de 163 pacientes con cáncer de ovario en estadio IIIc y estadio IV, en el que el 82% quedó libre de enfermedad macroscópica en la operación inicial. La mediana de supervivencia informada fue de 54 meses. Los procedimientos operatorios

realizados en esa serie incluyeron extracción peritoneal, resección de enfermedad diafragmática, linfadenectomía aórtica y pélvica, esplenectomía, resección parcial del hígado, resección del intestino delgado y grueso y extirpación de órganos reproductores. Revaux en 2012 compara la morbilidad y supervivencia de la exenteración posterior modificada durante la cirugía primaria o del intervalo, mostrando mayor supervivencia en aquellas pacientes que se realiza durante el primer acto quirúrgico (49,4 vs 27,1 meses) sin diferencias en complicaciones digestivas o extradigestivas ⁽²⁸⁾. Chang y Bristow publican los detalles quirúrgicos para resección en bloque de recto sigma, peritoneo pelviano, útero y anexos ⁽²⁹⁾. Una de las características de la exenteración posterior en cáncer de ovario, es que la misma se realiza en un terreno, a diferencia de cuello uterino, en donde los tejidos no estuvieron irradiados, lo que podría explicar la baja tasa de complicaciones con el procedimiento y la factibilidad del mismo.

En nuestra serie, de 138 pacientes con citorreducción primaria completa u óptima se les realizó exenteración posterior modificada y desperitonización pelviana a 72 pacientes (52,17%). En 3 pacientes se realizó ileostomía de protección resección ultra baja, a menos de 6 cm del ano. Se realizó resección intestinal en 41 pacientes (29,7%): 27 enterectomias y 14 hemicolectomías (no incluidas entre las exenteraciones previas). En la cirugía del intervalo, se realizó resección anterior de recto-sigma en 17 pacientes (40,47%). Una de ellas requirió ileostomía de protección. La desperitonización pelviana en 9 pacientes (21,42%). La complicación postoperatoria más frecuente fue la peritonitis fecal por dehiscencia de sutura (ya sea mecánica o manual) que se presentó en 5 pacientes, todas ellas requiriendo reintervención y derivación intestinal.

Otro de los principales obstáculos para realizar la citorreducción es el compromiso de órganos del abdomen superior como bazo, hígado, peritoneo subdiafragmático y cola de páncreas. Algunos autores citan que el abordaje quirúrgico del abdomen superior no puede ser logrado sin un incremento de la morbimortalidad ⁽²²⁾. Sin embargo, este abordaje se justifica en los resultados de sobrevida obtenida al lograr la citorreducción completa u óptima ⁽³⁰⁾. Si bien el beneficio de la citorreducción sobre la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad disminuye a medida que mayor volumen tumoral este presente al momento de la cirugía, es aún la citorreducción completa u óptima las que ofrecen mayores ventajas ⁽³¹⁾. Ensayos recientes publican que el mayor beneficio en pacientes con enfermedad en abdomen superior, se observa cuando se logra citorreducción completa en comparación a cuando esta es óptima (54.6 y 40.4 meses; 20.2 y 13.6 meses, respectivamente) ⁽³²⁾. Sin embargo, si la citorreducción es óptima el compromiso del abdomen superior no implica peor sobrevida global versus aquellas pacientes que no necesitan cirugía el abdomen superior ⁽³³⁾.

Kuhn et al. ⁽²²⁾ analizaron la influencia de la cirugía abdominal superior sobre la morbilidad y mortalidad perioperatoria en 107 pacientes con cáncer de ovario avanzado. Cuarenta y un pacientes se sometieron a resección de diafragma, esplenectomía, colecistectomía y/o pancreatectomía parcial como parte de su procedimiento citorreductor, mientras que 66 pacientes se sometieron a una cirugía de citorreducción "estándar" sin ninguno de los procedimientos mencionados anteriormente. La morbilidad y la mortalidad aumentaron significativamente en los pacientes que se sometieron a esplenectomía, colecistectomía y/o pancreatectomía parcial en comparación con los pacientes que se sometieron a cirugía "estándar". La resección del diafragma no se asoció con un aumento de la morbilidad. Esto llevó a los autores a cuestionar el riesgo-beneficio de realizar una esplenectomía y una pancreatectomía parcial para la citorreducción en el cáncer de ovario avanzado. Sin embargo, la supervivencia media fue de 71 meses para aquellos pacientes que se sometieron a procedimientos abdominales superiores y se les dejó una enfermedad residual microscópica. Esto se comparó con la supervivencia media de 60 meses para los pacientes con enfermedad

residual microscópica que no se sometieron a cirugía abdominal superior y la supervivencia media de 15 a 17 meses para pacientes con enfermedad residual macroscópica. Eisenkop et al. ⁽¹³⁾ han demostrado que no hay ubicaciones específicas de tumores intraabdominales o procedimientos quirúrgicos que se correlacionen con la agresividad biológica del tumor. Por lo tanto, concluye que los intentos de citorreducción no deben abreviarse o abortarse únicamente debido a un tumor que involucra un órgano o región abdominal en particular. En última instancia, la biología del tumor es el principal determinante del resultado del paciente, que generalmente triunfa sobre la técnica quirúrgica. Y si bien la controversia sigue siendo si la biología tumoral o la habilidad quirúrgica permiten al paciente someterse a una citorreducción óptima, hay poco debate de que una laparotomía y una citorreducción subóptima ofrezcan beneficios de supervivencia para el paciente ^(5,6,4,5).

En todas las pacientes analizadas en nuestro estudio se realizó exploración del abdomen superior con posterior citorreducción según los hallazgos intraoperatorios. En la cirugía primaria, el 32% de las pacientes requirieron intervenciones en el abdomen superior. En la cirugía del intervalo sólo requirieron citorreducción del abdomen superior en el 22% de los casos.

La incorporación de procedimientos extensos del abdomen superior en la estrategia quirúrgica puede aumentar sustancialmente la tasa de citorreducción primaria óptima sin aumentar significativamente la morbilidad y la mortalidad perioperatoria. Otros informes han demostrado que el pronóstico de supervivencia no está influenciado por procedimientos específicos que son necesarios para lograr la citorreducción a <1 cm de enfermedad residual o un resultado visiblemente libre de enfermedad. Spirtos et al. demostraron que los pacientes que requieren la escisión de ganglios linfáticos retroperitoneales voluminosos para tener un resultado quirúrgico óptimo tienen un pronóstico similar al de los pacientes con resultados quirúrgicos idénticos que no tenían adenopatías macroscópicas ⁽³⁶⁾.

El papel de la quimioterapia neoadyuvante para reducir la necesidad de un procedimiento quirúrgico extenso es un tema en discusión. Basado en el conocimiento actual, la quimioterapia neoadyuvante solo debe emplearse cuando los pacientes no pueden tolerar un intento de citorreducción quirúrgica y/o la reducción de la masa quirúrgica no puede dar resultados óptimos.

Mientras que numerosos ensayos avalan el beneficio de la cirugía del abdomen superior, son pocos los que evalúan las complicaciones asociadas a esta práctica ^(22,37). Las mayores complicaciones reportadas son aquellas referidas a la desperitonización diafragmática la cual se asocia con derrame pleural entre 15-30% ^(38,39) La esplenectomía se asoció a complicaciones tromboembólicas (4.1%-8%), infección de herida 6,3 %, neumonía posoperatoria (4,5-6.1%), sepsis (4.5-12.2%) ⁽⁴⁰⁾. La fuga de líquido pancreático se asoció a resección de cola de páncreas y bazo en el 23 % ⁽⁴⁰⁾.

En nuestra serie, la complicación intraoperatoria más frecuente fue la perforación diafragmática durante la desperitonización, mientras que entre las complicaciones postoperatorias inmediatas fue la Trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar y en las tardías la infección del sitio quirúrgico.

La mayoría de los estudios se han centrado en pacientes con enfermedad en estadio III, con un número menor de pacientes en estadio IV. Hasta hace poco, existían escasos datos que evaluaban el valor pronóstico y el impacto en la supervivencia de la cirugía de reducción de volumen exclusivamente en pacientes con cáncer de ovario en estadio IV. Varios factores han precipitado un aumento de interés en determinar la estrategia de manejo más adecuada para este grupo de mujeres.

Por definición, pacientes con estadio IV tiene evidencia de enfermedad extraperitoneal o intrahepática en el momento del diagnóstico y puede tener un potencial limitado para una cirugía de reducción de masa óptima. Esto ha llevado a algunos autores a cuestionar el valor de la cirugía de reducción de volumen primaria en este grupo de pacientes. Además, los protocolos de quimioterapia neoadyuvante se han propuesto como un medio para lograr tasas de supervivencia comparables con menor morbilidad y mejor calidad de vida en pacientes que se cree que tienen una enfermedad irresecable ^(41,42). En 1992, Goodman et al. publicaron el primer informe de cirugía citorreductora realizada exclusivamente en pacientes con cáncer de ovario estadio IV ⁽⁴³⁾. Estos investigadores encontraron que la cirugía de reducción de volumen óptima, definida como un diámetro tumoral residual máximo de 2 cm, fue posible en el 45% de los 35 pacientes de su serie. Si bien se asoció con una ventaja de supervivencia de 6 meses, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Las conclusiones de este estudio inicial se vieron limitadas por el pequeño número de pacientes y por el hecho de que 11 pacientes se sometieron a cirugía de citorreducción del intervalo luego de una cirugía primaria sin éxito. Series más grandes y recientes han informado sistemáticamente un beneficio de supervivencia más favorable asociado con la cirugía de citorreducción en estadio IV ^(44,45). En comparación con los pacientes con citorreducción subóptima, estos informes demostraron que la cirugía óptima se asoció con una ventaja de supervivencia consistente que varía de 10 a 22 meses.

Más recientemente, según el estudio de Eisenkop ⁽¹⁵⁾ la cirugía de reducción de volumen óptima, fue posible en el 30% de los casos y se asoció con una supervivencia altamente significativa (38.4 meses versus 10.3 meses, $P=0.0004$). La morbilidad quirúrgica fue aceptable y comparable a otros estudios de poblaciones de pacientes similares. El estado óptimo de citorreducción continuó siendo un factor predictivo altamente significativo de mejora la supervivencia en el análisis multivariado. No se detectaron diferencias clínicamente significativas entre los grupos óptimos y subóptimos con respecto a los parámetros perioperatorios, la morbilidad infecciosa y las complicaciones postoperatorias.

El subgrupo de pacientes con metástasis hepática es de particular importancia e interés debido a los desafíos operatorios y postoperatorios asociados con la escisión quirúrgica de la enfermedad hepática parenquimatosa. Es evidente que la reducción quirúrgica óptima de la enfermedad extraperitoneal avanzada no solo es factible en una proporción significativa de pacientes, sino que también se asocia con una ventaja significativa en la supervivencia. Incluso en pacientes con metástasis hepáticas no resecables, la citorreducción de la enfermedad extrahepática permite una prolongación significativa de la supervivencia en comparación con los pacientes con enfermedad extrahepática residual subóptima. La presencia de cáncer ovárico metastásico intrahepático o extraperitoneal no debe, en sí misma, ser una contraindicación para la exploración quirúrgica. Estos pacientes se deben tratar individualmente, caso por caso. Sin lugar a dudas, algunos pacientes con enfermedad en estadio IV pueden ser mejor tratados evitando la cirugía primaria en favor de la quimioterapia neoadyuvante, con consideración posterior de la cirugía. Se ha demostrado que una estrategia de manejo similar prolonga efectivamente la supervivencia en pacientes con cáncer de ovario avanzado que se someten a una reducción de volumen primaria subóptima ⁽¹³⁾. Si bien está claro que la cirugía es una parte integral del tratamiento de los pacientes con cáncer de ovario en estadio IV, se necesitan ensayos prospectivos para definir con precisión los criterios de selección apropiados para designar a los pacientes entre la citorreducción quirúrgica y la quimioterapia neoadyuvante.

El beneficio de la quimioterapia endovenosa basada en platino como adyuvante a una cirugía de citorreducción completa ha sido el estándar en las últimas décadas. Sin embargo la modalidad de administración intraperitoneal ha cambiado el paradigma ya que ha demostrado

lograr periodos de sobrevida más prolongados, pero su uso se ha visto dificultado por la toxicidad y complejidad de su aplicación ^(8,9)

En la década del 70, Dedrick, publicó un modelo teórico en el cual planteaba que algunos agentes antitumorales podrían tener una ventaja farmacocinética al aplicarse directamente en la cavidad peritoneal en lugar de su aplicación sistémica. Este estudio fue la piedra fundamental para llevar a cabo ensayos preclínicos y clínicos de fase I, que permitieron llegar al conocimiento actual de la quimioterapia intraperitoneal ⁽⁴⁶⁾. En el año 2006 fue publicado un estudio realizado por Armstrong y cols ⁽⁹⁾, que representaba el tercer ensayo randomizado demostrando mejores sobrevidas libre de enfermedad y global en las pacientes que recibieron el tratamiento combinado quimioterapia endovenosa/quimioterapia intraperitoneal versus el tratamiento endovenosa únicamente. Adicionalmente reportaron una mayor tasa de efectos adversos, en la rama intraperitoneal, lo que llevo a que en este grupo sólo el 42% de las pacientes realizaran los 6 ciclos de quimioterapia previstos. Entre las principales razones de esta situación se encontraron las complicaciones relacionadas con el catéter intraperitoneal ⁽⁴⁷⁾.

Un metaanálisis más específico fue presentado en mayo del año 2007. Se analizaron 6 trabajos randomizados de quimioterapia intraperitoneal efectuados entre 1990 y 2006, incluyendo 1716 casos. Concluyeron que la incorporación de cisplatino intraperitoneal para estadios III con citorreducción quirúrgica óptima, fue beneficioso para la sobrevida libre de enfermedad y global ⁽⁴⁸⁾. El último análisis del GOG 172, realizado en el año 2013, demostró para los casos de citorreducción completa una mediana de periodo libre de enfermedad de 43,2 meses y de supervivencia global de 110 meses. Esta supervivencia excede holgadamente las tasas observadas en los trabajos publicados hasta el momento con tratamientos sistémicos exclusivos ⁽⁴⁹⁾. Fue tal el impacto de la administración de droga por vía intraperitoneal que, aún en aquellas pacientes que habían recibido un solo ciclo, presentaron beneficios en términos de sobrevida global.

Durante las dos últimas décadas se realizaron siete estudios de fase III evaluando la aplicación de quimioterapia combinada endovenosa/ intraperitoneal versus quimioterapia endovenosa en el tratamiento adyuvante del carcinoma de ovario ^(50,51,52,53). El análisis combinado de los siete trabajos comparativos mostró un incremento en la sobrevida global de 9 meses a favor del esquema combinado, con un riesgo relativo de muerte 21,6% menor. En el más Protocolo GOG-172, las mujeres que realizaron la modalidad intraperitoneal tuvieron una sobrevida promedio 15 meses mayor que las pacientes que recibieron el esquema únicamente endovenoso. Posteriormente tres metaanálisis confirmaron los beneficios de la estrategia intraperitoneal para pacientes con citorreducciones óptimas o completas ^(48,54,55)

Los efectos adversos asociados a la quimioterapia intraperitoneal pueden separarse en tres categorías: las relativas al catéter, las relativas a la administración del líquido a la cavidad peritoneal y las relativas al efecto mismo del quimioterápico.

En cuanto a los relativos al catéter, representó en la mayoría de los estudios publicados una de las principales causas de discontinuación del tratamiento intraperitoneal. En el estudio GOG 172 ⁽⁹⁾ la discontinuación por problemas relacionados con el catéter se presentó en el 34% de las pacientes. Más específicamente, en el 17% de los casos por infección del catéter, en 9% por obstrucción del mismo y en 7% por fugas/filtraciones en el sistema de administración. Posteriormente, en el año 2008, se presentaron dos publicaciones reportando menores tasas de complicaciones relativas al catéter al estandarizar la técnica de colocación y elegir catéteres siliconados de luz simple o fenestrados ^(56,57). Black y cols. reportaron en una serie de 342 pacientes, únicamente 9 casos (3%) de discontinuación del esquema por complicaciones del catéter, siendo el motivo más común la obstrucción del flujo. Esta

experiencia refleja una gran disminución en las complicaciones respecto de una publicación previa del mismo grupo ⁽⁵⁸⁾, donde utilizaban un catéter de poliuretano (Port-a-Cath) y reportaban una tasa global de complicaciones referidas al catéter de 17,6%, específicamente producidas el 5,3% por infección, 8,8% por obstrucción al flujo y 3,5% por perforación intestinal. Ya en 2001, Makhija y cols ⁽⁵⁹⁾ habían reportado una disminución de las complicaciones al utilizar catéteres siliconados, con una tasa final de complicaciones de 10% y un 93% de las pacientes completando el esquema intraperitoneal. La publicación del año 2008, de Landrum y cols ⁽⁵⁷⁾, evaluó una serie de 83 pacientes utilizando un catéter siliconado de luz simple 9,6 French, reportando una tasa de discontinuación del esquema intraperitoneal del 13% y una tasa de finalización del esquema de 60% con una mediana de 5 ciclos aplicados.

Las complicaciones referentes a la administración del volumen del agente antineoplásico están principalmente centradas en el dolor abdominal. En la serie de pacientes publicada por Piccart y cols ⁽⁶⁰⁾, la frecuencia fue de 38% para una intensidad grado I/II, siendo de grado II/III en el 18 y 11% respectivamente en las series de Alberts y cols ⁽⁵²⁾ y Armstrong y cols ⁽⁹⁾.

Una de las principales críticas a la quimioterapia intraperitoneal es la dificultad encontrada para completar la totalidad de los ciclos propuestos. El trabajo más referido al respecto fue el de Armstrong y cols. ⁽⁹⁾, donde solamente el 42% de las pacientes pudieron completar el esquema intraperitoneal versus el 83% en la rama endovenosa. Sin embargo, la mejoría en sobrevida global fue observada aun en aquellas pacientes que recibieron un solo ciclo de quimioterapia intraperitoneal para después cruzar a la rama endovenosa. Los efectos adversos han sido consistentemente más frecuentes en las pacientes tratadas con el esquema intraperitoneal versus el endovenoso.

En 2013 el Grupo Japonés de Ginecología Oncológica dirigido por Katsumata ⁽⁶¹⁾, demostró un beneficio al comparar 312 pacientes sometidas a la modalidad de Paclitaxel semanal (densidad de dosis - DD) versus 319 con el esquema endovenoso convencional cada 21 días. La sobrevida global fue de 100,5 meses en el grupo densidad de dosis en contraste con 62,2 meses en el grupo convencional, proponiendo este esquema como el nuevo estándar. En 2015 ⁽⁶²⁾ actualizó sus resultados reafirmando su postura de establecer el nuevo estándar en quimioterapia adyuvante en cáncer de ovario. Sin embargo este beneficio se vio más marcado en las pacientes con citorreducciones subóptimas (> de 1 cm de enfermedad residual), siendo la recomendación en este escenario. Este beneficio reportado en el esquema de densidad de dosis, con un seguimiento de 6,7 años, contrasta con un trabajo publicado previamente por el GOG que evidencia que duplicar la dosis de cisplatino y ciclofosfamida no mejora sobrevida, de hecho puede aumentar la toxicidad no hematológica del platino y la trombocitopenia del carboplatino ⁽⁶³⁾. Sin embargo en el escenario de la citorreducción completa u óptima, el esquema intraperitoneal propuesto por el GOG 172 es el que mayor seguimiento presenta.

En 2015, Tewari D y cols. ⁽⁶⁴⁾ presentó una actualización de las series presentadas en el GOG 114 y GOG 172 incluyendo 876 pacientes con un seguimiento de 10,7 años. La sobrevida global promedio fue de 61,8 meses en la rama intraperitoneal vs. 51,4 meses en la rama endovenosa. La quimioterapia intraperitoneal presentó un 23% de reducción de riesgo muerte con respecto a la otra rama y cada ciclo cumplido otorga una reducción del 12%. Esta publicación confirma el beneficio de esta modalidad a lo largo de más de una década de seguimiento.

Aceptada la evidencia que muestra a la modalidad de quimioterapia intraperitoneal como el tratamiento que mayor sobrevida global otorga a las pacientes con estadio III de carcinoma ovárico con citorreducciones óptimas o completas, el desafío se ha constituido en mejorar su perfil de toxicidad y resolver las causas de la baja tasa de culminación de la totalidad de ciclos

propuestos. Recientemente Walker et al ⁽⁶⁵⁾ publicó un análisis comparativo de quimioterapia endovenosa vs quimioterapia intraperitoneal en la cual no muestra superioridad de la vía intraperitoneal vs la endovenosa. Uno de los puntos críticos es que todas las ramas recibieron bevacizumab endovenoso y se incluyeron 10 % de estadios II que podrían impactar en los resultados finales de supervivencia en detrimento de la vía intraperitoneal. Por otro lado en comparación con el análisis de Armstrong y Markman, solo incluye estadios III, siendo el 83% estadios IIIc.

Con respecto al tratamiento adyuvante en nuestra serie, el 75 % de las pacientes que recibieron el esquema endovenoso de Carboplatino + Paclitaxel por 6 ciclos completaron el tratamiento y el 70% de las que se les indicó adyuvancia con 3 ciclos. La toxicidad hematológica y la nefrotoxicidad fueron causas de suspensión del tratamiento y la neuropatía G3 fue un evento adverso que propició el descenso de dosis. Con respecto a la quimioterapia intraperitoneal, el 80% de las pacientes completaron el esquema propuesto según protocolo. La discontinuación del tratamiento se dio por inconvenientes en el portal, infección del sitio de colocación o toxicidad a drogas.

BIBLIOGRAFIA:

- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Ovarian Cancer including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 1.2019. March 8 2019. nccn.org. NCCN National Comprehensive Cancer Network
- Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 974-9.
- Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21(17):3194-20.
- Devansu Tewari, James J. Java, Ritu Salani, Deborah K. Armstrong, Maurie Markman, Thomas Herzog, Bradley J. Monk, and John K. Chan. Long-Term Survival Advantage and Prognostic Factors Associated With Intraperitoneal Chemotherapy Treatment in Advanced Ovarian Cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of clinical oncology* doi: 10.1200/JCO.2014.60.2797.
- Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20(5):1248–59.
- Kuhn W, Florack G, Roder J, et al. The influence of upper abdominal surgery on perioperative morbidity and mortality in patients with advanced ovarian cancer FIGO III and IV. *Int J Gynecol Cancer* 1998;8:56- 63
- [Eisenkop SM](#), [Nalick RH](#), [Teng NN](#). Modified posterior exenteration for ovarian [Obstet Gynecol](#). 1991 Nov;78(5 Pt 1):879-85
- Kirmani S, Braly PS, McClay EF, et al. A comparison of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy for the initial treatment of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 338 –344.
- Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Gynecologic Oncology Group: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 34–43.

- Meigs JV: *Tumors of the Female Pelvic Organs*. New York: McMillan; 1935.
- Munnell EW, The changing prognosis and treatment in cancer of the ovary. A report of 235 patient with primary ovarian carcinoma 1952-1961. [Am J Obstet Gynecol](#). 1968 Mar 15;100(6):790-805
- Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian cancer. *Natl Cancer Inst Monogr* 1978;42:131–6.
- Eisenkop SM, Spirtos NM, Friedman RL, et al. Relative influences of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2003;90:390–6.
- Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, et al. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1992;47:159–66.
- Eisenkop SM, Spirtos NM. Procedures required to accomplish complete cytoreduction of ovarian cancer: is there a correlation with “biological aggressiveness” and survival? *Gynecol Oncol* 2001;82:435–41.
- Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 974 – 9.
- Omura G, Blessing J, Erlich C, et al. A randomized trial of cyclophosphamide and doxorubicin with or without cisplatin in advanced ovarian carcinoma. *Cancer* 1986;57:1725–30.
- Omura GA, Blessing J, Ehrlich C, et al. Long follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the gynecologic oncology group experience. *J Clin Oncol* 1991;9:1138–50.
- Benedetti Panici P, Maggioni A, Hacker N, Landoni F, Ackermann S, Campagnutta E, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:560–6.
- Crawford SC, Vasey PA, Paul J, Hay A, Davis JA, Kaye SB. Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the SCOTROC-1 trial. *J Clin Oncol* 2005;23:8802–11.
- Hoskins WJ. Epithelial ovarian carcinoma: principles of primary surgery. *Gynecol Oncol* 1994;55:S91–6.
- Kuhn W, Florack G, Roder J, et al. The influence of upper abdominal surgery on perioperative morbidity and mortality in patients with advanced ovarian cancer FIGO III and IV. *Int J Gynecol Cancer* 1998;8:56– 63.
- Hudson CN, Chir M, Surgical treatment of ovarian cancer. *Gynecol oncol* 1973;1:370- 378
- [Berek JS](#), [Hacker NF](#), [Lagasse LD](#). Rectosigmoid colectomy and reanastomosis to facilitate resection of primary and recurrent gynecologic cancer. [Obstet Gynecol](#). 1984 Nov;64(5):715-20
- [Sonnendecker EW](#), [Beale PG](#). Rectosigmoid resection without colostomy during primary cytoreductive surgery for ovarian [Int Surg](#). 1989 Jan-Mar;74(1):10-12

- [Bridges JE, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ](#). En bloc resection of epithelial ovarian tumors with concomitant rectosigmoid colectomy: the KEMH experience. [Int J Gynecol Cancer](#). 1993 Jul;3(4):199-202.
- Peiretti M, Bristow RE, Zapardiel I, Gerardi M, Zanagnolo V, Biffi R, Landoni F, Bocciolone L, Aletti GD, Maggioni A. Rectosigmoid resection at the time of primary cytoreduction for advanced ovarian cancer. A multi-center analysis of surgical and oncological outcomes. [Gynecol Oncol](#). 2012 Aug;126(2):220-3.
- Revaux A, Rouzier R, Ballester M, Selle F, Daraï E, Chéreau E. Comparison of morbidity and survival between primary and interval cytoreductive surgery in patients after modified posterior pelvic exenteration for advanced ovarian cancer. [Int J Gynecol](#) 2012 Oct;22(8):1349-54.
- Chang SJ, Bristow RE. Surgical technique of en bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer. [J Gynecol Oncol](#). 2015 Apr;26(2):155
- Eisenhauer EL, D'Angelica MI, Abu-Rustum NR, Sonoda U, Jarnagin WR, Barakat RR, et al. Incidence and management of pleural effusions after diaphragm peritonectomy or resection for advanced mullerian cancer. [Gynecol Oncol](#) 2006;103:871–7
- [Zivanovic O, Sima CS, Iasonos A, Hoskins WJ, Pingle PR, Leitao MM Jr, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Barakat RR, Chi DS](#). The effect of primary cytoreduction on outcomes of patients with FIGO stage IIIC ovarian cancer stratified by the initial tumor burden in the upper abdomen cephalad to the greater omentum. [Gynecol Oncol](#). 2010 Mar;116(3):351-7.
- Rodriguez N, et al, Upper abdominal procedures in advanced stage ovarian or primary peritoneal carcinoma patients with minimal or no gross residual disease: An analysis of Gynecologic Oncology Group (GOG) 182. [Gynecol Oncol](#) 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.06.017>
- Barlin JN, et al, Optimal (≤ 1 cm) but visible residual disease: Is extensive debulking warranted?, [Gynecol Oncol](#). 2013 Aug;130(2):284-8
- Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. [Gynecol Oncol](#) 1998;69:103– 8.
- Chi DS, Liu JB, Leon LF, et al. Identification of prognostic factors in advanced epithelial ovarian carcinoma. [Gynecol Oncol](#) 2001;82: 532– 7.
- Spirtos NM, Gross GM, Freddo JL, Ballon SC. Cytoreductive surgery in advanced epithelial cancer of the ovary: the impact of aortic and pelvic lymphadenectomy. [Gynecol Oncol](#) 1995;56:345–52, doi:1006/gyno.1995.1061.
- [Chi DS, Zivanovic O, Levinson KL, Kolev V, Huh J, Dottino J, Gardner GJ, Leitao MM Jr, Levine DA, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Brown CL, Barakat RR](#). The incidence of major complications after the performance of extensive upper abdominal surgical procedures during primary cytoreduction of advanced ovarian, tubal, and peritoneal carcinomas. [Gynecol Oncol](#). 2010 Oct;119(1):38-42.
- Dowdy SC, Loewen RT, Aletti G, Feitoza SS, Cliby W. Assessment of outcomes and morbidity following diaphragmatic peritonectomy for women with ovarian carcinoma. [Gynecol Oncol](#) 2008;109:303–7.

- Eisenhauer EL, D'Angelica MI, Abu-Rustum NR, Sonoda U, Jarnagin WR, Barakat RR, et al. Incidence and management of pleural effusions after diaphragm peritonectomy or resection for advanced mullerian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:871–7
- Kehoe SM, Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, D'Angelica M, Jarnagin WR, et al. Incidence and management of pancreatic leaks after splenectomy with distal pancreatectomy performed during primary cytoreductive surgery for advanced ovarian, peritoneal and fallopian tube cancer. *Gynecol Oncol* 2009;112:496–500
- Schwartz PE, Chambers JT, Makuch R: Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 53:33–37, 1994
- Lim JT, Green JA: Neoadjuvant carboplatin and ifosfamide chemotherapy for inoperable FIGO stage III and IV ovarian carcinoma. *Clin Oncol (Royal College of Radiologists)* 5:198 –202, 1993.
- Goodman HM, Harlow BL, Sheets EE, Muto MG, Brooks S, Steller M, Knapp RC, Berkowitz RS: The role of cytoreductive surgery in the management of Stage IV epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 46:367–371, 1992.
- Liu PC, Benjamin I, Morgan MA, King SA, Mikuta JJ, Rubin SC: Effect of surgical debulking on survival in Stage IV ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 64:4–8, 1997.
- Munkarah AR, Hallum AV, Morris M, Burke TW, Levenback C, Atkinson EN, Wharton JT, Gershenson DM: Prognostic significance of residual disease in patients with Stage IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 64:13–17, 1997.
- Intraperitoneal Chemotherapy for Ovarian Cancer NCI Announcement. Disponibl Enero 2006 en ctep.cancer.gov/highlights/docs/clin_annnc_010506.pdf.
- Walker JL, Armostrong DK, Huang HQ, et al. Intraperitoneal catheter outcomes in a phase III trial of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy in optimal stage III ovarian and primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 27-32.
- Hess LM, Benham-Hutchins M, Herzog TJ ,et al. A meta-analysis of the efficacy of intraperitoneal cisplatin for the front-line treatment of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 561–570.
- Robert J. Kurman, M.D. and [le-Ming Shih](#), M.D., Ph.D. The Origin and Pathogenesis of Epithelial Ovarian Cancer- a Proposed Unifying Theory. [Am J Surg Pathol. 2010 Mar; 34\(3\): 433–443.](#)
- Howell SB, Pfeifle CL, Wung, WE, et al. Intraperitoneal cisplatin with systemic thiosulfate protection. *Ann Intern Med* 1982; 97: 845– 851.
- Kirmani S, Braly PS, McClay EF, et al. A comparison of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy for the initial treatment of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 338 –344.
- Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, et al. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 335: 1950–1955.
- Yen MS, Juang CM, Lai CR, et al. Intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy vs. intravenous cisplatin-based chemotherapy for stage III optimally cytoreduced epithelial ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 55– 60.

- Kyrgiou M, Salanti G, Pavlidis N ,et al. Survival benefits with diverse chemotherapy regimens for ovarian cancer: Meta-analysis of multiple treatments. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1655–1663.
- Jaaback K, Johnson N. Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD005340
- Black D, Levine DA, Nicoll L, et al. Low risk of complications associated with the fenestrated peritoneal catheter used for intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 109: 39 – 42.
- Landrum LM, Gold MA, Moore KN, et al. Intraperitoneal Chemotherapy for patients with advanced epithelial ovarian cancer: a review of complications and completion rates. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 342 – 7.
- Davidson SA, Rubin SC, Markman M, et al. Intraperitoneal Chemotherapy: analysis of complications with an implanted subcutaneous port and catheter system. *Gynecol Oncol* 1991; 41:101–6.
- Makhija S, Leitao M, Sabbatini P, et al. Complications associated with intraperitoneal chemotherapy catheters. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 77 – 81.
- Piccart MJ, Floquet A, Scarfone G, et al. Intraperitoneal cisplatin versus no further treatment: 8-year results of EORTC 55875, a randomized phase III study in ovarian cancer patients with a pathologically complete remission after platinum-based intravenous chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13(suppl 2): 196 –203.
- Katsumata N, Makoto Yasuda, Seiji Isonishi, Fumiaki Takahashi, Hirofumi Michimae, Eizo Kimura, Daisuke Aok Long-term results of dose-dense paclitaxel and carboplatin versus conventional paclitaxel and carboplatin for treatment of advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer (JGOG 3016): a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 1020–26
- Katsumata N, MD Dose-Dense Approaches to Ovarian Cancer Treatment Current Treatment Options in Oncology (2015) 16:21
- McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al: Assessment of dose-intensive therapy in suboptimally debulked ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 13:1589-1599, 1995.
- Tewari D, James J. Java, Ritu Salani, Deborah K. Armstrong, Maurie Markman, Thomas Herzog, Bradley J. Monk, and John K. Chan Long-Term Survival Advantage and Prognostic Factors Associated With Intraperitoneal Chemotherapy Treatment in Advanced Ovarian Cancer: A Gynecologic Oncology Group Study . *Journal of Clinical Oncology*. Volume 2 number 13 may 1 2015
- Walker L, Brady M, Wenzel L et al. Randomized Trial of Intravenous Versus Intraperitoneal Chemotherapy Plus Bevacizumab in Advanced Ovarian Carcinoma: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study *J Clin Oncol* 37. © 2019 by American Society of Clinical Oncology

1 Ginecólogo Oncólogo, Jefe de Sección Ginecología Oncológica Hospital Alemán de Buenos Aires. Jefe de Servicio Ginecología Sanatorio Güemes Buenos Aires.

2 Fellow en Ginecología Oncológica. Oncóloga Clínica. Hospital Alemán de Buenos Aires.

3 Ginecólogo Oncólogo. Oncólogo Clínico. Hospital Alemán de Buenos Aires. Sanatorio Güemes

4 Ginecólogo Oncólogo. Oncólogo Clínico. Hospital Alemán de Buenos Aires. Sanatorio Güemes.

5 Doctor en Medicina. Ginecólogo Oncólogo. Oncólogo Clínico. Jefe de Servicio de Ginecología Hospital Alemán de Buenos Aires.

Institución: Hospital Alemán de Buenos Aires. Pueyrredón 1640

APENDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características de la población

TIPO HISTOLOGICO	
SEROSO PAPILAR	79%
CELULAS CLARAS	10,4%
ENDOMETROIDE	4%
MUCINOSO	1,6%
CARCINOSARCOMA	1,1%
OTRAS HISTOLOGIAS	3,9%

DISTRIBUCION POR ESTADIOS	
ESTADIO I: N 30 (13,57%)	E IA: 15
	E IB: 5
	E IC: 10
ESTADIO II: N 17 (7,69%)	E II: 2
	E IIB: 9
	E IIC: 6
ESTADIO III: 142 (64,25%)	E IIIA: 11
	E IIIB: 20
	E IIIC: 82
ESTADIO IV: N 32 (14,145)	-

Tabla 2: Modalidades de Citorreducción y resultados

CITORREDUCCION PRIMARIA: N 174	
COMPLETA	116 (66,7%)
OPTIMA	22 (12,64%)
SUBOPTIMA	36 (20,7%)
CITORREDUCCION DEL INTERVALO: N 42	
COMPLETA	16 (38,1%)
OPTIMA	6 (14,28%)
SUBOPTIMA	20 (47.61%)

CITORREDUCCION PRIMARIA	
COMPLETA Y OPTIMA N 138	79,31%
CIRUGIA DEL INTERVALO	
COMPLETA Y OPTIMA N 20	52,38%

Tabla 3: Procedimientos en Citorreducción Primaria

CITORREDUCCION PRIMARIA COMPLETA U OPTIMA N: 138	
PROCEDIMIENTO	N° Y PORCENTAJE
OMENTECTOMIA	138 (100%)
EXENTERACION PORTERIOR MODIFICADA CON DESPERITONIZACION PELVIANA	72 (52,17%)
APENDICECTOMIA	40 (28,98%)
LINFADENECTOMIA PELVIANA Y LUMBOAORTICA DE DEBULKING	32 (23,18%)
ENTERECTOMIA	27 (19,5%)
HEMICOLECTOMIA	14 (10,14%)
REIMPLANTE URETERAL + COLOCACION DE CATETER JJ	13 (9,42%)
ILEOSTOMIA DE PROTECCION	3 (4,1%)

Tabla 4: Intervenciones en el abdomen superior

CIRUGIA DEL ABDOMEN SUPERIOR EN CITORREDUCCION PRIMARIA COMPLETA U OPTIMA N 138	
PROCEDIMIENTO	N Y PORCENTAJE
DESPERITONIZACION SUBDIAFRAGMATICA	49 (35,5%)
ESPLENECTOMIA	27 (19,5%)
SEGMENTECTOMIA HEPATICA	12 (8,6%)
RESECCION DE NODULOS DE EPIPLON MENOR	8 (5,79%)
RESECCION DE NODULOS DE HILIO HEPATICO	6 (4,34%)
RESECCION DE COLA DE PANCREAS	4 (2,8%)
COLECISTECTOMIA	3 (2,17%)
RESECCION DE LESION DE ESTOMAGO	2 (1,44%)
OTRAS INTERVENCIONES EN CITORREDUCCION PRIMARIA	
COLOCACION DE MALLA DE VICRYL	27 (19,5%)
COLOCACION DE PORT A CATH PARA QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL	88 (63,76%)

Tabla 5: Intervenciones en Cirugía del intervalo

CIRUGIA DE CITORREDUCCION DEL INTERVALO N42	
PROCEDIMIENTO	N Y PORCENTAJE
ANEXOHISTERECTOMIA	35 (83,4%)
OMENTECTOMIA	25 (59,2%)
RESECCION ANTERIOR DE RECTO SIGMA	17 (40,47%)
APENDICECTOMIA	5 (11,9%)
INTERVENCIONES EN EL ABDOMEN SUPERIOR Y OTRAS	
DESPERITONIZACION PELVIANA Y SUBDIAFRAGMATICA	9 (21,42%)
RESECCION DE NODULOS HEPATICOS	6 (14,2%)
LINFADENECTOMIA PELVIANA Y LUMBOAORTICA DE DEBULKING	4 (9,5%)
ESPLENECTOMIA	2 (4,7%)
COLOCACION DE MALLA DE VICRYL	8 (19%)
PLASTICA DE ILEOSTOMIA	4 (100%)

Tabla 6: Complicaciones intraoperatorias

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS EN CIRUGIA DE CITORREDUCCION PRIMARIA Y CIRUGIA DEL INTERVALO	
TIPO DE COMPLICACION	N Y PORCENTAJE
LESION VESICAL	30 (13,88%)
LESION DE SEROSA INTESTINAL	28 (12,96%)
LESION URETERAL	13 (6,01%)
PERFORACION DIAFRAGMATICA (SOLO EN CITORREDUCCION PRIMARIA)	11 (5,09%)
LESION VASCULAR	10 (4,62%)
DESGARRO HEPATICO	8 (3,7%)
DESGARRO ESPLENICO	6 (2,77%)

Tabla 7: Complicaciones postoperatorias

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS INMEDIATAS-MEDIATAS	
TIPO DE COMPLICACION	N Y PORCENTAJE
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA / TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	41 (18,98%)
TROMBOCITOSIS POST ESPLENECTOMIA	29 (13,42%)
ILEO	9 (4,16%)
PERITONITIS FECAL POR DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS	5 (2,31%)
FISTULA URINARIA / LESION URETERAL	5 (2,31%)
FISTULA PANCREATICA POST ESPLENECTOMIA	3 (1,38%)
OBITOS	3 (1,38%)
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TARDIAS	
INFECCION DEL SITIO QUIRURGICO	42 (19,44%)
EVENTRACION	21 (19,72%)
DEHISCENCIA DE HERIDA	10 (4,62%)
TENESMO O SENSACION DE EVACUACION RECTAL INCOMPLETA	5 (2,31%)
LINFOCELE PELVIANO	2 (0,9%)
ABSCESO RETROANASTOMOSIS	2 (0,9%)
INCONTINENCIA RECTAL PARCIAL	1 (0,46%)

Tabla 8: Complicaciones del dispositivo Port a Cath

COMPLICACIONES DEL DISPOSITIVO PORT A CATH INTRAPERITONEAL N:88	
TIPO DE COMPLICACION	N Y PORCENTAJE
INFECCION DEL SITIO DE COLOCACION	4 (4,54%)
ROTACION DEL PORTAL DE TITANIO	3 (3,40%)
OBSTRUCCION DEL CATETER	3 (3,40%)
EXTERIORIZACION DEL CATETER POR VAGINA	1 (1,13%)

Proceso de enseñanza-aprendizaje y entorno e-learning

Mariano Grilli

Doctor en Ciencias Médicas

Profesor Libre. Cátedra de Ginecología "B" y Cátedra Libre Medicina y Mujer.

Universidad Nacional de La Plata

Director Científico del Instituto de Ginecología de Mar del Plata. info@igmdp.com.ar

Director Portal Académico ObGin. info@obgin.net

La vida debe ser una continua educación. Gustave Flaubert

El tiempo es oro. El conocimiento y la habilidad para alcanzarlo, asimilarlo y desarrollarlo también.

El siglo XXI es el siglo del saber, el siglo de la racionalidad científica y tecnológica. (G.Cardona Ossa)

Hoy, la información disponible es generada día tras día. Y muchas veces cambiada o mejorada del día a la noche. Esto nos influye de sobremanera.

Cómo? Demandando toda nuestra capacidad y potencialidad para poner al tope nuestro proceso de aprendizaje, exigiendo la mejora de nuestra capacidad de analizar problemas de manera lógica, adaptarnos más rápido y mejor, desaprender lo obsoleto y reaprender nuevas modalidades y estrategias para enfrentar a la realidad diaria que se nos presenta. (M..Urbiola Pereyra)

El saber modifica al mundo que nos rodea y nuestro mundo está mutando con la aceleración con que los nuevos conocimientos aparecen. Nuestro presente es totalmente distinto a los anteriores y por eso se lo define como posmoderno en la cultura. (G.Cardona Ossa)

Toda actividad involucrada con el Proceso de Enseñanza y Aprendizaje (**PEA**) va cambiando activamente y nos obliga a la tarea de modificar las estrategias y la metodología, para lograr varios objetivos: (M.Urbiola Pereyra)

- Aprender más rápidamente
- Manejar el propio proceso de aprendizaje
- Manejar grandes cantidades de información en períodos más cortos de tiempo
- Sistematizar esquemas de clasificación y discriminación de información y conocimiento

Es necesario explicar algunos conceptos sobre los distintos estilos de aprendizaje. Por supuesto que estos estilos no son estancos, y sobre todo, están íntimamente relacionados con otras variables socio-culturales. Por ejemplo, cuando se aprende un nuevo concepto, algunos se enfocan en ciertos detalles del mismo mientras que otros lo hacen en los aspectos lógicos; algunos se sienten más independientes y prefieren aprender solos. Hay quienes buscan estudiar junto a otros compañeros o cerca de sus profesores; otros quizá prefieran leer o asistir a conferencias mientras otro grupo de alumnos prefieren realizar actividades prácticas.

Para Honey y Mumford los estilos de aprendizaje son cuatro (A.Gallego Rodríguez y E.Martínez Caro):

Activista: Se implican plenamente y sin prejuicios en nuevas experiencias, crecen ante los desafíos y se aburren con los largos plazos.

Reflexivo: Aprenden con las nuevas experiencias pero sin estar directamente involucrados en ellas, disfrutan en la búsqueda de datos y su análisis minucioso antes de llegar a alguna conclusión.

Teórico: Ellos están más a gusto lo que se les enseña forma parte de un sistema, modelo, teoría o concepto. Disfrutan el análisis y aceptan todo lo que pueda ser lógico.

Pragmático: Su fuerte es la aplicación práctica de las ideas. Se apasionan ante una nueva idea e intentan aprovechar la primera oportunidad para experimentarlas.

El tiempo ahora es más corto, el espacio es más pequeño: lo uno se denomina "aceleración de la historia", lo otro es la "aldea global". En la sociedad del conocimiento, la ciencia y la tecnología van conquistando los distintos ámbitos que comprenden la vida. Transformara nuestro modo de pensar, de sentir, y de actuar como aspectos fundamentales de lo cognitivo, lo axiológico y lo motor, dimensiones esenciales del hombre. (G.Cardona Ossa)

La vasta información que se genera en la actualidad a cada minuto, es ya imposible de registrarse, aprehenderse, retenerse y asimilarse como se hacía en antaño. Hoy es necesario focalizar las capacidades de pensamiento que promuevan la búsqueda de conocimiento y las posibles alternativas para analizar problemas y generar o crear soluciones al respecto. (M.Urbiola Pereyra)

Son las nuevas generaciones las que ingresan a este mundo cambiante en todas las áreas, científica y tecnológica, política, económica, social y cultural, y son ellas las que están y estarán transformando la economía mundial y el estatus de la educación.

La UNESCO (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura), hace referencia a "sociedad del conocimiento" a todo este proceso de génesis y transmisión de los nuevos saberes. Y esta "sociedad" está relacionada íntimamente con dos factores: a) duplicación del volumen del conocimiento (cada dos a tres años), y b) la publicación diaria de 7000 artículos científico/técnicos. Dadas las circunstancias expuestas, pronostican que en las próximas tres décadas habrá cambios científicos equivalentes a los desarrollados en los últimos tres siglos. (M.Villaruel-Mareño y col)

Las nuevas posibilidades de acceso a la información científica producen un efecto positivo en la satisfacción de las necesidades del proceso de aprendizaje, aunque esto, todavía no ha sido aprovechado en todo su potencial.

Pero por qué ocurre esto? La cantidad de información utilizable en lo mediano e inmediato, fundamental para nuestro desarrollo cognitivo, es superior a la que estaba disponible hace apenas un par de años y esta tendencia continúa acelerándose. Y cómo si esto fuera poco, esta generación de conocimiento diario va de la mano con las nuevas posibilidades de la comunicación global que tienen las personas en la actualidad. De todas maneras, si se utiliza de manera positiva la cantidad de conocimiento disponible y la comunicación moderna, contribuirá a satisfacer las necesidades de aprendizaje de manera sinérgica. (UNESCO)

Ahora, las personas suelen percibir y adquirir el conocimiento mediante modalidades disímiles, tal cual sus ideas, pensamientos y acciones. Incluso, hay personas que tienen

preferencias en determinadas estrategias cognitivas, las cuales tienen acción directa en el proceso de otorgar un significado a la nueva información. A estas estrategias se las llama estilos de aprendizaje, y no son más que formas de recopilar la información, su organización e interpretación de esta.

Se puede definir a los estilos de aprendizaje como: los rasgos cognitivos, efectivos y fisiológicos que sirven como indicadores relativamente estables, de cómo los discentes perciben, interaccionan y responden a sus ambientes de aprendizaje. De otra manera más sencilla, diríamos que: es una descripción de las actitudes y comportamientos que determinan la forma preferida de aprendizaje del individuo. (A.Gallego Rodríguez y E.Martínez Caro)

Históricamente, el concepto de aprendizaje ha estado centrado de manera preferencial, en el profesor. Esta imagen del profesor, lo muestra cómo el principal orador y quien realiza la mayor parte del trabajo intelectual, mientras que sus oyentes, los alumnos, son concebidos como receptores pasivos de la información que el profesor les transmite. Aunque este método tradicional no es el camino más efectivo para los alumnos, ya que no les brinda herramientas para que desarrollen y hagan uso de habilidades cognitivas superiores para resolver los problemas cotidianos complejos, no dejamos de reconocer que una clase o conferencia magistral es la modalidad más efectiva para el aprendizaje memorístico y basado en la repetición. (UNESCO)

La evolución tecnológica en los últimos 30 años ha cambiado de manera vertiginosa a la educación médica, principalmente por el desarrollo de la informática y el uso de Internet. Y esto mismo ha permitido que la génesis del conocimiento haya crecido de manera exponencial, afectando directamente a todos los actores que están involucrados al PEA, quienes han debido desarrollar una actitud constante de conocimiento y actualización en las nuevas tecnologías de comunicación e información orientadas a la enseñanza médica . (M.Villaruel-Mareño y col)

Este cambio bio-informático tiende a llevar a la enseñanza “tradicional”, fundamentada generalmente en un estilo metodológico centrado en el docente, a un segundo plano educativo, debiendo dejar paso a proceso que permita una enseñanza-aprendizaje más dinámica, más flexible en convivencia con las nuevas tecnologías 2.0. (E.Lopez Meneses y col)

También, surgen otros factores a tener en cuenta, que inciden sobre el método de enseñanza tradicional. Estos, se presentan como barreras que impiden o al menos dificultan el acceso de las personas a este tipo de proceso educativo. Reconocemos tres problemas que la afectan:

- Geográficos: Las personas residentes en áreas alejadas de centros educativos ven disminuidas sus posibilidades de acceso a la educación. De la misma manera, ven impedidas de una continuidad en sus estudios las personas discapacitadas, que también tendrán inconvenientes o impedimentos para desplazarse al centro educativo.
- Temporales: Está instalada cierta rigidez con el horario, ya que se establece de antemano para que se reúna para el dictado de una clase, el profesor con los alumnos. Ciertamente, hay personas que no pueden concurrir en ese horario, generalmente por tema laboral. Y no hay otra oportunidad horaria, o sea, doble turno.
- Demanda: Es improductivo crear e impartir cursos presenciales formativos cuando la demanda local es baja. Si bien los interesados pueden ser pocos, y no sea efectivo dictar un curso presencial, muchas veces, por los impedimentos anteriores, se crea una baja

expectativa, que de hecho, la baja demanda puede no estar asociada al bajo interés sino a problemas geográficos y temporales. (A.Gallego Rodríguez y E.Martínez Caro)

La era digital impone su paso y el crecimiento de su entorno provee diversas herramientas vinculadas con el PEA. Esta nueva era digital, permite que el alumno pase de la etapa de aprendizaje clásico o pasivo a otro tipo de aprendizaje interactivo, ya que ellos desean dejar de ser parte de un modelo estático de transferencia informativa para ser partícipes activos del aprendizaje digital. Además, les permite trabajar en equipo, pensar de manera crítica y más creativa, y reflexionar acerca de su propio proceso de aprendizaje. (UNESCO)

Ya en 1998 la UNESCO hace hincapié en la necesidad de formación en el estrato docente sobre las técnicas de información y comunicación aplicadas en la educación (M.Villarreal-Mareño y col). Pasó el tiempo y poco se obtuvo. En el 2009, en la Conferencia Mundial sobre la Educación Superior se vuelve a insistir sobre la necesidad de intensificar la formación docente con programas que brinden conocimientos y herramientas necesarias para el PED en el siglo XXI, y esto abarca a la educación abierta y a distancia y a la incorporación de las tecnologías de la información y la comunicación en la currícula. (R.Lopez Fernandez y col)

Educación a distancia

A que llamamos Educación a Distancia (**EAD**)? Lo podemos definir como: “un sistema tecnológico de comunicación bidireccional, que sustituye la interacción personal en el aula de profesor alumno como medio preferente de enseñanza, por la acción sistemática y conjunta de diversos recursos didácticos y el apoyo de una organización tutorial, que propician el aprendizaje autónomo del alumno”. (M.Falcón Villaverde)

Independientemente de la definición que escojamos, la EAD es concebida como una modalidad, una metodología, un sistema tecnológico de gran significación, un procedimiento, un proceso pedagógico, un medio de comunicación, una forma de enseñanza-aprendizaje, una estrategia, etc. Se trata de una respuesta de la sociedad contemporánea a las crecientes demandas sociales de la educación. (R.Lopez Fernandez y col)

Cuando hablamos de Educación Médica (**EM**) hacemos referencia de manera estricta a las actividades de aprendizaje que se llevan a cabo luego de la carrera de grado, mediante programas formales orientados a la actualización, con duración definida y metodología tradicional (cursos, congresos, talleres, seminarios, etc.). La Organización Panamericana de la Salud (**OPS**) la llama Educación Permanente y hace referencia a la educación en el trabajo y para el trabajo del equipo de salud y al desarrollo profesional continuo, mediante cualquier aprendizaje formal e informal del médico durante su vida profesional. (A.Margolis)

La EAD tiene como principio la educación iterativa, a lo largo de toda la vida, lo que supone un acceso más democrático y flexible a quien está interesado en realizarla. Esta actividad se torna cada vez más necesaria, ya que está demostrada la corta vida útil de los conocimientos que se adquieren, por lo que el acceso a la EAD es una herramienta actual con que se puede enfrentar las exigencias laborales actuales. Actualmente debe considerarse a la EAD como una alternativa o un complemento de la formación presencial que permite dar respuesta a las necesidades de formación y capacitación que plantea una sociedad cada vez más diversificada y en constante progreso. (C.O.Cervino) (R.Lopez Fernandez y col)

Los antecedentes de la EAD como práctica sistematizada, la encontramos en el siglo XVIII. Con la aparición del Correo Nacional, comienza lo que hoy llamamos EAD, con cursos por

correspondencia del cual se toma como fecha referencia, a un anuncio aparecido en el diario inglés La Gaceta de Boston, fechado el 20 de marzo de 1728 donde se ofrecían materiales de enseñanza por correspondencia.

Sin embargo, sin ser estrictamente EAD, durante el siglo XV, con la invención de la imprenta de **Gutenberg**, los textos impresos ampliaron las posibilidades educativas de todos los estudiantes, permitiendo su educación sin la presencia física del profesor. Recién en 1833 se registra en Suecia un curso por correspondencia de Contabilidad y en el año 1843, en Inglaterra, **Isaac Pitman** creó la Phonografic Corresponding Society para la enseñanza de la taquigrafía. En 1856 Charles Toussain y Gustav Laugenschied en Berlín, fueron patrocinados por la Sociedad de Lenguas Modernas para enseñar francés por correspondencia; esta fue quizá la primera institución verdaderamente de enseñanza por correspondencia. (R.Lopez Fernandez y col)

A lo largo del siglo XX, la EAD fue “in crescendo”, como una alternativa a la formación tradicional, sin exigencia de estructuras rígidas en el espacio-tiempo, y que podía dirigirse a quienes por su situación geográfica, status físico, compromiso laboral o por elección propia, optaran por este sistema dada sus necesidades o impedimentos. (E.Martínez Caro)

Entonces, la evolución de la EAD tuvo tres etapas bien definidas. La primera data de 1830 y se la denomina “comunicación epistolar o correspondencia”, como ya se mencionó anteriormente. La segunda, ya en el siglo XX, específicamente entre los años 1950 y 1960, estuvo caracterizada por la aparición de los recursos audiovisuales que complementaban al texto escrito. Estos recursos eran la radio, cine y televisión, medios de comunicación masivos. Por último, la tercer etapa, surgida en la década de los 80 del siglo XX, llamada “modular multimedia”, hizo de las computadoras personales y de los sistemas multimedia (impresiones, audio, video, CD-ROM, etc.) la combinación ideal para el desarrollo de la EAD. (R.Lopez Fernandez y col)

En la actualidad, la nueva modalidad educativa de la EAD se lleva a cabo por Internet. Esta se encuentra en el centro de tres pilares necesarios para su éxito: la formación profesional de los médicos en actividad, la educación a distancia y las tecnologías actuales. Las nuevas tecnologías de la información y comunicación (**TIC**) disponible para promover la educación por Internet, no es sinónimo de aprendizaje garantizado a distancia. Estas TIC son solo un medio, por cierto efectivo, para el desarrollo de la EAD y también son ideales para potenciar a la educación presencial tradicional. (A.Margolis)

Como hemos visto anteriormente, la EAD se transforma en una opción interesante para vencer barreras sociales, geográficas, físicas, temporales, mediante la implementación de las TIC, lo que permite en la actualidad, internet mediante, que esta modalidad sume cada vez más adeptos, que haya cada vez más demanda global de contenidos útiles para la práctica diaria, con comunicación horizontal con los docentes permitiendo el ida-vuelta de la información que se necesita, con independencia de tiempo-espacio y ritmo de aprendizaje, y prescindiendo de la presencia física. (R.Lopez Fernandez y col)

Entonces, es cierta esta expansión tan fuerte en el PEA? Sin duda que sí. La implicancia de las TIC transformó a la EAD online o por Internet. La Fundación para el Desarrollo de la Función Social de las Comunicaciones (**FUNDESCO**) la define como: “Un sistema de impartición de formación a distancia, apoyado en las TIC que combina distintos elementos pedagógicos: Instrucción clásica (presencial o autoestudio), las prácticas, los contactos en tiempo real (presenciales, videoconferencias o chats) y los contactos diferidos (tutores, foros de debate, correo electrónico)”. (A.Gallego Rodríguez y E.Martínez Caro)

En estos tiempos modernos, nos lleva la inmediatez, es decir, ya o dentro de un rato se va a producir algún cambio en el conocimiento, se presentará o probará un nuevo fármaco o un determinado método de diagnóstico quedará caduco.

Por eso la EAD por internet necesita un nuevo modelo de proceso de aprendizaje que involucre a un docente transformado de su concepción tradicional, a un alumno con rol activo y preparado para construir su nuevo conocimiento y de la implementación interactiva bidireccional entre profesor-estudiantes y entre estudiante-estudiante. (M.Falcón Villaverde)

Es cosa probada, que las conferencias magistrales o los materiales escritos, por sí solos, no producen cambios en la práctica del médico. El proceso de cambio es complejo, y con estas acciones solo se consigue crear conciencia de la necesidad de un cambio, el primer estadio para lograrlo.

En el proceso de educación médica continua, sus elementos de calidad y el impacto en el PEA son aplicables en la EMC por internet. Por eso (A.Margolis):

- El texto plano como elemento de calidad educativa es de valor limitado
- La interactividad entre sus actores presentan mayor eficacia en el PEA
- Los ejercicios prácticos, la repetición y la retroalimentación parecen asociarse a mejores resultados en términos de aprendizaje

Los avances que se han producido a nivel internacional en lo que respecta a los medios de comunicación masiva han incidido positiva y profundamente en el desarrollo de esta modalidad de educación. Fundamentalmente debemos verlo como una respuesta de la sociedad contemporánea a las crecientes demandas sociales de la educación. (R.Lopez Fernandez y col)

Aprendizaje sin distancia

Se dice frecuentemente que la educación a distancia hace referencia a la no presencia física. El aprendizaje sin distancia, hace referencia al proceso inmediato de adquisición de conocimientos. En esta era de globalización, tener cierta información se acompaña de crecimiento personal y profesional. En esta era de globalización del conocimiento, la inmediatez no tiene distancia.

La sociedad contemporánea presenta a la educación crecientes demandas, tanto a las concepciones en torno a los objetivos y el alcance del fenómeno educativo, como a los escenarios en que éste tiene lugar en la denominada era de la información.

La EAD nace como respuesta a la necesidad de formación de personas adultas que por circunstancias diversas, no tenían tiempo para asistir a las instituciones educativas. A medida que la necesidad de formación y actualización permanente se fue incrementando, aparece la andragogía cuyo objetivo es el estudio de los métodos, estrategias, técnicas y procedimientos eficaces para el aprendizaje del adulto. Además busca responder a los intereses, necesidades y experiencias del alumno partiendo de la realidad del adulto y que orienta las pautas para dirigir su aprendizaje.

El término **andragogía**, proviene de las voces griegas (andros = hombre, persona mayor y ago = guiar o conducir), que es la ciencia y arte de instruir y educar permanentemente al hombre en cualquier período de su desarrollo psicológico-biológico-social en función de su vida en

diferentes espacios y niveles. Por medio de esta, la educación no flota en un medio estanco, sino busca el modo de repensar continuamente cuales serían los métodos más eficientes de alcanzar la calidad, de salvar las distancias y favorecer el crecimiento y madurez personal e intelectual de un número cada vez mayor de personas de todos los géneros y latitudes. Cómo concepto fundamental, en la andragogía, el alumno es el centro del PED. Aquí él decide qué, cómo y cuándo aprende, y ante todo considera sus necesidades, intereses y su experiencia para la construcción de conocimientos, desarrollo de habilidades y actitudes que coadyuven en el logro de los aprendizajes que necesite. (F.Gatica Lara y A.Rosales Vega) (R.Lopez Fernandez y col)

“El nuevo entorno en que se desarrolla la educación superior una vez concluido el período de Universidad de masas, ha hecho de la calidad de la docencia el principal elemento diferenciador. En este nuevo contexto de “Accountability” (rendición de cuentas) el profesorado es la piedra de toque principal de la reforma universitaria. El gran reto es adaptar su papel a una nueva realidad en donde el aprendizaje ya no se concentra exclusivamente en el aula sino que pasa también por el acceso a las TIC, por el aula virtual y por la enseñanza semipresencial y a distancia”. (A.Gallego Rodríguez y E.Martínez Caro)

La SITE (Society for Information Technology and Teacher Education) enumera los dos principios básicos del PEA, donde el docente se enfrenta con el desarrollo tecnológico para brindar a los alumnos ciertas habilidades que puedan ser efectivas en su entorno: 1) integrar la tecnología a todo programa de formación docente, y 2) integrar la tecnología en la formación y experimentación en entornos educativos que hagan uso innovador de la misma. (M.Villaruel-Mareño y col)

Actualmente las TIC brindan un rango amplio de herramientas que sirven para transformar las clases tradicionales (centradas en el profesor, aisladas del entorno y limitadas al texto de clase), en entornos de conocimientos ricos, interactivos y centrados en el alumno. Sin duda, transformar el paradigma tradicional del aprendizaje es la meta que se debe alcanzar, y son las nuevas tecnologías digitales las que muestran el camino del cambio en el PEA, creando nuevos escenarios de aprendizaje, con alumnos activos y participativos, motivados y comprometidos, asumiendo mayores responsabilidades en su educación, alcanzando mejores estándares de conocimiento mediante una libertad intelectual derivada de estos cambios. **Thomás Kuhn** señala que las revoluciones científicas se producen cuando las viejas teorías y métodos ya no pueden resolver los nuevos problemas. A estos cambios de teorías y de métodos los llama “cambios de paradigma”. (UNESCO)

Hay ciertas diferencias en la EMC cuando la efectuamos vía internet que la tradicional y clásica no goza. Estos elementos valorizan a quienes la adoptan: (A.Margolis)

- Tendencia mundial creciente en el uso de Internet
- Mayor cobertura y alcance, en comparación con la EMC tradicional
- Eficiencia mayor
- Impacto en la práctica clínica

Entonces, las nuevas tecnologías deben integrarse a todo programa de formación docente, ya que tienen que aprender su manejo práctico y teórico y la manera más eficiente de incorporarla a su actividad educativa. (UNESCO)

Por último, esta formación virtual, no solo aporta una nueva cultura de aprendizaje como se ha dicho, sino que promueve una apertura intelectual, generación de conocimiento intuitivo, constructivo, creativo y crítico, posibilitando así el acceso a la formación, capacitación o

actualización de personas que, por distintas razones o motivaciones, no pueden formarse mediante otras modalidades de aprendizaje. (C.O.Cervino)

Definición del término virtual según la Real Academia Española.

(Del lat. virtus, fuerza, virtud).

1. adj. Que tiene virtud para producir un efecto, aunque no lo produce de presente, frecuentemente en oposición a efectivo o real.
2. adj. Implícito, tácito.
3. adj. Fís. Que tiene existencia aparente y no real

Virtual según diccionario Merriam-Webster

1: being such in essence or effect though not formally recognized or admitted a *virtual* dictator

2: being on or simulated on a computer or computer networkprint or *virtual* books a *virtual* keyboard: such as

a: occurring or existing primarily online *virtual* shopping

b: of, relating to, or existing within a virtual reality a *virtual* tour

3: of, relating to, or using virtual memory

4: of, relating to, or being a hypothetical particle whose existence is inferred from indirect evidence *virtual* photons— compare **REAL sense 3**

Escuela FASGO

FASGO ofrece programas de formación a través de E-Learning con los temas más relevantes del quehacer profesional, dirigidos por especialistas de cada disciplina

[CURSOS.FASGO.ORG.AR](http://cursos.fasgo.org.ar)



<http://escuela.fasgo.org.ar>

Consensos FASGO

<http://consensos.fasgo.org.ar>

Jornadas, Cursos y Otras Actividades

<http://jornadas.fasgo.org.ar>

Info FASGO

<http://info.fasgo.org.ar>