

Manejo de las displasias del cuello uterino

C. Cabezón*/J. Toledo*/J. Pérez Dettoma*/S. Bau*/
A. C. Marcuello*/F. de la Fuente*/G. López García*

Manejo de las lesiones displásicas del cuello uterino

Actualmente el único tratamiento verdaderamente eficaz para las lesiones neoplásicas es su pronta eliminación. El éxito de los tratamientos depende del diagnóstico precoz, que sólo es posible si se conocen adecuadamente las características clínicas y evolutivas de la enfermedad. La prevención del cáncer del cuello uterino requiere un diagnóstico e identificación precisa de aquellas lesiones que evolucionarán hacia la malignidad. Se han desarrollado varias técnicas e instrumentos con el objeto de hacer un estudio más completo del cuello uterino, lo que ha permitido describir las lesiones premalignas y conocer algo de sus características evolutivas. Por otro lado, con estas técnicas se ha posibilitado el estudio masivo a todas las mujeres buscando este tipo de lesiones.

La evolución y las características histológicas de las lesiones displásicas de cuello no están aclaradas en forma absoluta. Existen algunas lesiones que son claramente premalignas y otras que no lo son. Pero en la gran mayoría de los casos el ginecólogo se enfrenta con una paciente en la cual hay alguna lesión, que sin ser maligna, plantea serios interrogantes sobre su probable malignidad, constituyendo un gran problema para el especialista quien debe decidir qué métodos diagnósticos dan seguridad y luego debe plantearse qué tratamiento es conveniente y además suficiente.

El diagnóstico y tratamiento de las displasias de cuello uterino están tan relacionados entre sí que es conveniente considerarlos conjuntamente. El diagnóstico de estas lesiones se hace con la intención de obtener un tratamiento oportuno que a su vez no es posible sin un diagnóstico precoz. Por otro lado, algunos procedimientos diagnósticos como la conización e incluso la biopsia, muchas veces son también terapéuticos. En la práctica es preferible referirse a este tema como "manejo de las lesiones displásicas". La meta de todo servicio de ginecología debe ser asegurar a todas sus pacientes el diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado de estas lesiones.

Para el diagnóstico se puede usar la citología exfoliativa, la colposcopia, el legrado endocervical y las técnicas biopsicas. Se debe hacer citología y colposcopia

simultáneamente en todas las mujeres como método de pesquisa, dejando la biopsia y el legrado fraccionado (endocervical) para aquellos casos en que haya citología compatible con proceso displásico o lesiones colposcópicas sospechosas.

El carcinoma "in situ" de cuello uterino fue descrito por primera vez en 1886 por Sir John Williams. En 1910 Rubin y otros autores describen estas lesiones afirmando la importancia que tiene el diagnóstico precoz y el conocimiento de las lesiones preneoplásicas para evitar la aparición de cáncer. Este criterio casi no ha cambiado hasta la actualidad.

En 1925 Hinselman inventa el colposcopio y en 1929 Schiller describe la prueba del Yodo, métodos que no se popularizan sino hasta hace algunos años. En 1932 Papanicolaou y Traut describen la técnica de la citología exfoliativa para el diagnóstico precoz del cáncer de cuello, con lo que quedan establecidos los métodos diagnósticos usados comúnmente en la actualidad.

Llama la atención que a pesar de llevar ya muchos años usándose estas técnicas aún hay dudas sobre su correcta interpretación, lo que hace necesario que cada ginecólogo o servicio de ginecología cuente con una pauta que lo oriente en la conducta a seguir en aquellos casos con dudas. Se debe hacer colposcopia y citología exfoliativa a todas las pacientes y se debe hacer biopsia de todas las lesiones sospechosas.

La colposcopia permite visualizar lesiones, determinar su localización y su extensión. Sus limitaciones vienen condicionadas por el hecho de que en algunos casos no se logra visualizar completamente el límite escamocolumnar y además no permite explorar el canal endocervical adecuadamente. Si hay lesiones, las biopsias deben ser dirigidas con colposcopia. En la colposcopia se pueden usar dos técnicas: la visualización directa del cuello humidificándolo con solución salina (muy útil si el colposcopista es experimentado) y la observación con pincelización con ácido acético y luego con yodo (técnica más fácil y recomendada a colposcopistas menos expertos).

Las imágenes colposcópicas sospechosas son: leucoplasia, base, mosaico, erosio vera, reepitelización atípica, vascularización irregular, orificios glandulares cornificados. Estos deben ser biopsiados.

La citología exfoliativa es un método muy útil, ampliamente difundido en algunos países. Desde el punto de vista epidemiológico se ha demostrado su gran eficacia para la detección precoz del cáncer de cuello.

La conización fue descrita en 1932 por Martzloff,

* Departamento de Obstetricia y Ginecología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

siendo considerada inicialmente sólo como un método diagnóstico. En la década del 60, Mac Laren y otros autores han demostrado que si la conización es dirigida con colposcopia, puede ser terapéutica hasta el 90 % de los casos, por lo que actualmente se la considera también como un método terapéutico. Debe extirparse la lesión completa siendo imprescindible el estudio histopatológico para confirmar si ha sido terapéutica. La principal complicación de este procedimiento es la hemorragia, para lo cual hay diversas técnicas operatorias que tienden a disminuir el sangramiento. No se recomienda el uso de electrobisturí por la alteración tisular que produce y se aconseja, que de ser posible, el lecho cervical quede abierto para asegurar un buen control citológico posterior.

El pronóstico obstétrico después de la conización según se comprueba en las series publicadas por Ayre y Weber y otros autores no tiene diferencias significativas con respecto a mujeres normales. Otras complicaciones son la infección y la fibrosis post cicatricial que puede producir estenosis cervical e incluso obstrucción del cuello.

Con respecto a las recidivas de lesiones displásicas tratadas con conización, los resultados son similares a los casos tratados con histerectomía. Jordan en 1976 revisando 2.326 casos publicados encuentra recidiva de cáncer cérvico-uterino sólo en 4 casos (1 por cada 580) siendo la incidencia de recidivas en los casos tratados con histerectomía de 1 por cada 800 aproximadamente.

La histerectomía está indicada en aquellos casos en que se ha cumplido la fertilidad y hay además otra indicación (por ejemplo, miomatosis uterina), o si la lesión es muy extensa y compromete vagina, o si persiste la citología alterada después de la conización.

Si las lesiones son pequeñas, bien delimitadas, si el colposcopista es experimentado y no se desea alterar las posibilidades reproductivas se puede hacer tratamiento local, destruyendo las lesiones mediante criocoagulación, electrocoagulación, electrodiatermia o CO₂ Láser. Es importante destacar que la criocoagulación y electrocoagulación sólo destruyen hasta 3 mm de profundidad en el tejido, por lo que existe la posibilidad de que persistan lesiones displásicas en el fondo de las criptas, que posteriormente pueden ser enquistadas por el proceso de cicatrización.

La electrodiatermia es bastante eficaz y permite extirpar lesiones profundas, pero es dolorosa y requiere por lo tanto de una adecuada sedación y analgesia. Con CO₂ Láser aún no se tiene una experiencia amplia pero se puede considerar como un método muy efectivo en manos experimentadas.

Con respecto a la elección del tratamiento y control de las lesiones displásicas, el gran problema que se presenta está causado por la irregularidad en la evolución de estas lesiones. Así, un grupo de ellas se comportan como benignas, regresando espontáneamente o no progresando a grados más graves. Otros, en cambio, progresan más o menos rápidamente hacia grados más avanzados y eventualmente hacia cáncer "in situ" o invasor.

La evolución de las displasias es el gran problema de estos procesos para los clínicos actualmente. Muchos autores han publicado su experiencia en grandes grupos controlados a lo largo de años, pese a lo cual no se han podido establecer criterios claros. Esto se debe a varios factores, entre ellos el hecho de que al biopsiar una lesión displásica para hacer el diagnóstico se produce muy frecuentemente curación o regresión de la misma,

con lo que se altera su evolución natural. Por otro lado, la falta de criterios comunes universalmente aceptados para la clasificación histológica o citológica dificulta la interpretación de las series publicadas al no permitir hacer comparaciones adecuadas. Por último, también se debe mencionar el comportamiento especial de las displasias en algunos estados como el embarazo o durante hormonoterapia. Todo esto hace muy difícil interpretar los diagnósticos, especialmente cuando se hace necesario identificar el carácter premaligno o benigno de las lesiones, lo que es muy importante para un tratamiento óptimo. Una de las grandes necesidades del momento actual es descubrir algún método histológico, genético, citológico, o histoquímico para diferenciar aquellas displasias que van a progresar hacia cáncer de aquéllas que no lo harán, con lo cual el clínico estará mucho más orientado al iniciar un tratamiento. Como actualmente no se cuenta con esta información la conducta clínica se debe basar en la información obtenida del análisis de las series de casos controlados que se han publicado.

En la tabla I, con un total de 1.106 casos de displasias (sin considerar el grado) se comprueba que aproximadamente en un 6 % de los casos hay evolución hacia cáncer "in situ". En las tablas II y III se muestran las tendencias a regresión y persistencia de las lesiones.

Si se observa la experiencia de otros autores (tablas IV, V y VI), quienes han considerado el grado de displa-

Tabla I. EVOLUCION DE LAS DISPLASIAS: PROGRESION

Autor	Casos controlados	Progresión C.I.S.
GREENE	142	10 %
JOHNSON y Cols.	119	1,1 %
SIMON y Cols.	44	4,6 %
Mc LAREN	46	10 %
SCOTT y Cols.	223	5,8 %
LAMBERT	108	12,6 %
LERCH y Cols.	80	2,5 %
JORDAN	104	7,5 %
TORTORA	40	12,5 %
VILLASANTA	200	2,5 %

Tabla II. EVOLUCION DE LAS DISPLASIAS: REGRESION

Autor	Casos controlados	Regresión
GREENE	142	37 %
Mc. KAY	243	20,2 %
JOHNSON	119	51 %
SIMON, SHEEHAN	44	47 %
SCOTT, BALLARD	223	48,9 %
FOX	278	31 %
TORTORA	40	12,5 %

Tabla III. EVOLUCION DE LAS DISPLASIAS: PERSISTENCIA

Autor	Casos controlados	Persistencia
DOUGHERTY	293	25 %
SIMON, SHEEHAN	44	49 %
SLATE, MERRITT	87	29 %
FOX	278	8,9 %
KURIHARA	45	29,9 %
PECKHAM, GREEN	489	22,6 %

sia y su tendencia a progresión, se concluye que las displasias leves y moderadas progresan en un 10 % a un 20 % de los casos y las displasias graves lo hacen en un porcentaje superior al 30 %.

Fox y Richart analizando sus casuísticas en las cuales no se hizo biopsia para el diagnóstico, encuentran cifras de progresión mucho más altas, del orden del 60 %.

Todos los datos conocidos en la actualidad hacen pensar que las displasias son lesiones que en su evolución muy probablemente van a desarrollar un cáncer de cuello uterino. Es por esto que las displasias graves o el carcinoma "in situ" deben ser erradicados oportunamente.

Las displasias leves o moderadas deben ser erradicadas siempre que esto sea posible, pero también se acepta que en estos casos un control riguroso con citología y colposcopia cada tres meses no significa un riesgo importante y permite detectar precozmente las progresiones, que de aparecer harían necesario un tratamiento radical.

En el momento de decidir el tratamiento, además de considerar el tipo de lesión es necesario considerar la

Tabla IV. EVOLUCION DE LAS DISPLASIAS LEVES

Autor	Casos controlados	Regresión	Persistencia	Progresión
GALVIN, JONES TE LINDE	191	53,9 %	20,1 %	16,1 %
HALL, WALTON	206	62,2 %	24,4 %	13,4 %
PATTEN	364	71,9 %	18,8 %	9,4 %

Tabla V. EVOLUCION DE LAS DISPLASIAS MODERADAS

Autor	Casos controlados	Regresión	Persistencia	Progresión
GALVIN, JONES TE LINDE	191	44,4 %	31,7 %	23,8 %
HALL, WALTON	206	32,9 %	48,7 %	18,4 %
PATTEN	364	44,2 %	42,2 %	13,6 %

Tabla VI. EVOLUCION DE LAS DISPLASIAS GRAVES

Autor	Casos controlados	Regresión	Persistencia	Progresión
GALVIN, JONES TE LINDE	191	17,1 %	17,1 %	65,7 %
HALL, WALTON	206	19,1 %	47,6 %	33,3 %
PATTEN	364	28 %	55,7 %	16,3 %

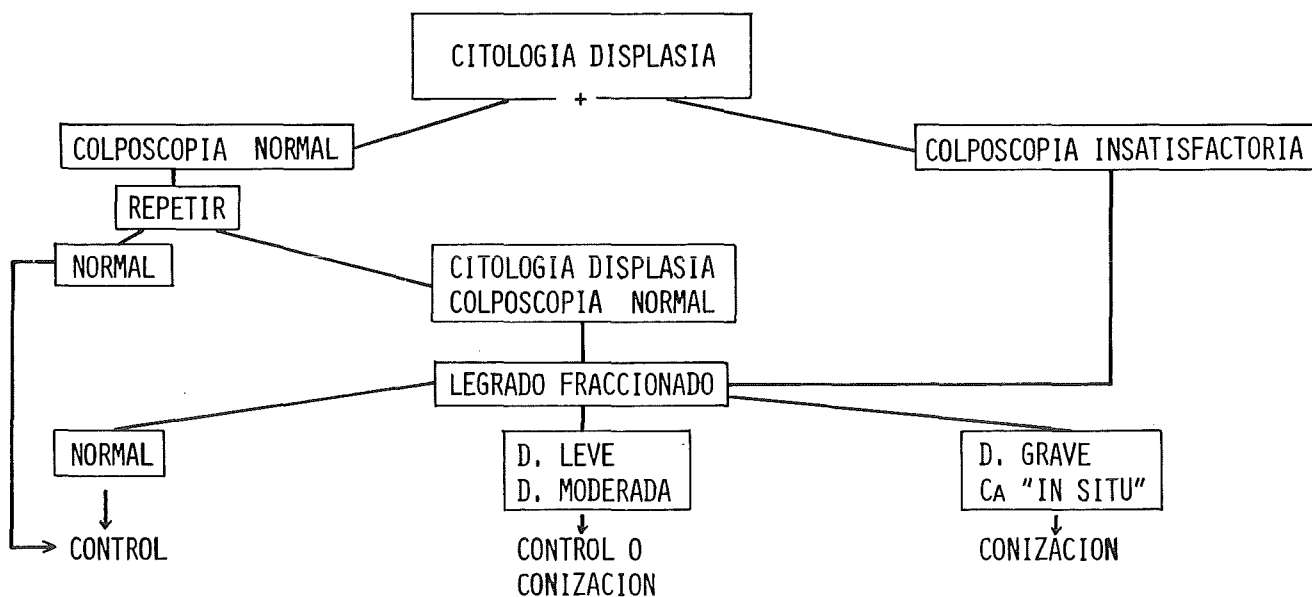


Fig. 1.—Manejo de displasias en clínica.

fertilidad de la enferma, recomendándose una conducta conservadora en aquellas mujeres que están en edad fértil o desean más hijos.

Las pacientes con citología alterada durante el embarazo constituyen un grupo especial, debido a la tendencia a la progresión que se observa en las lesiones displásicas durante la gestación, y a las limitaciones terapéuticas existentes. En general se ha visto que después del parto hay una tendencia a la regresión de estas lesiones,

por lo que se recomienda un control riguroso durante el embarazo para evaluarlas y tratarlas adecuadamente después del parto. En casos extremos se pueden hacer tratamientos locales o conización durante el embarazo tomando las medidas necesarias para evitar el aborto o parto prematuro.

En las figuras 1, 2, 3 y 4 se presentan las pautas de manejo clínico de aquellas enfermas con lesiones cervicales usadas en nuestro Departamento, considerando el

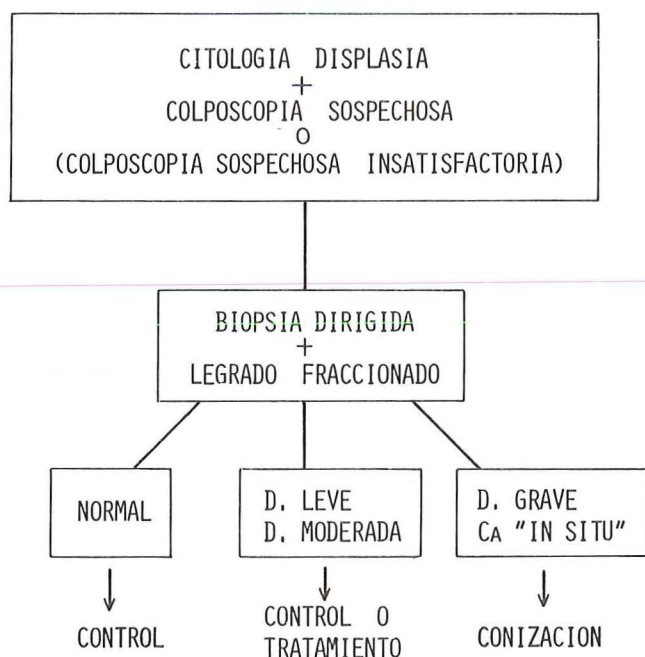


Fig. 2.—Manejo de displasias en clínica.

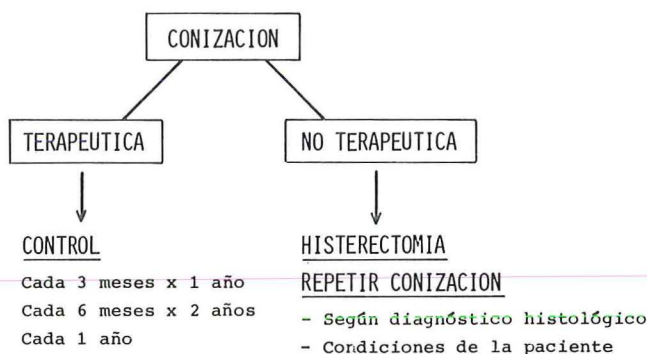


Fig. 4.—Conización: conducta clínica.

aspecto colposcópico y la citología según cada caso al presentarse en la consulta.

Conclusiones: considerando que el cáncer cérvico-uterino tiene etapas premalignas que pueden ser detectadas, es muy importante la pesquisa de estas lesiones. La interpretación y el conocimiento de las características clínicas de las displasias es fundamental para obtener un buen tratamiento que, siendo oportuno, es el único eficaz para evitar la mortalidad por cáncer cérvico-uterino.

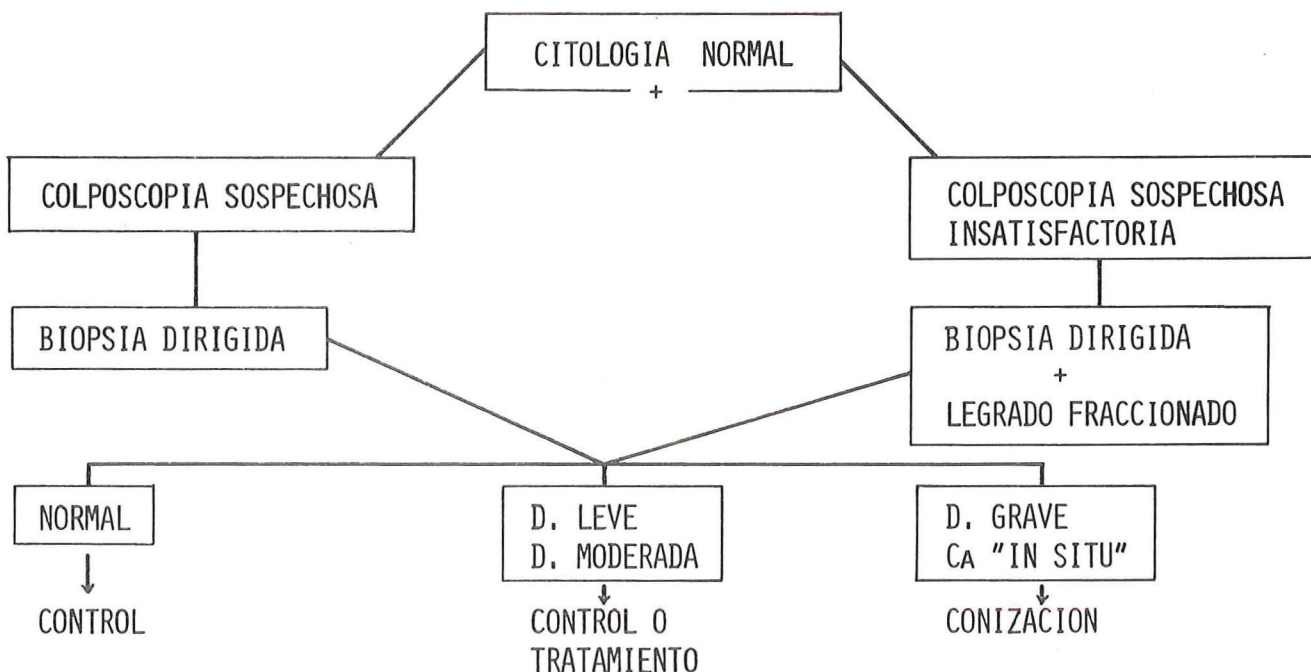


Fig. 3.—Manejo de displasias en clínica.

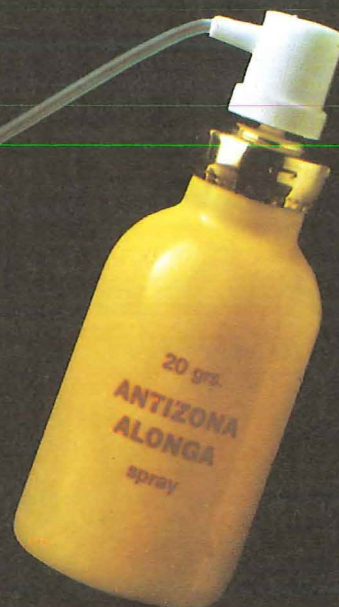
Bibliografía

- Auerbach SH, Pund ER, Augusta GA. *Squamous metaplasia of the cervix uteri*. Am J Obstet Gynecol. 49, 207, 1945.
- Aurelian L. *Persistence and expression of the herpes simplex virus type 2 genome in cervical tumor cells*. Cancer Res. 34, 1.126, 1974.
- Aurelian L, Strandberg JD, Meléndez LV, Johnson LA. *Herpes virus type 2 isolated from cervical tumor cells grown in tissue culture*. Science 74, 704, 1971.
- Ayre JE. *Pregnancy following cervical cancer. A report of 2 cases treated in preinvasive stage*. Surg Gyn and Obst. 90, 298-304.
- Barrow BA, Richart RM. *An epidemiologic study of cervical neoplastic disease*. Cancer 27, 978, 1971.
- Blaustein A. *Pathology of the female genital tract.*, p. 143. Springer-Verlag. New York, 1979.
- Bonilla-Musoles F. *Microscopía electrónica del cérvix uterino*. Ed. Facta. Valencia, 1969.
- Bonilla-Musoles F. *Estudio mediante isótopos del metabolismo de los ácidos desoxirribonucleico, ribonucleico y de la síntesis proteica en el epitelio normal, displásico y atípico de la portio*. Toko-Ginecol. Prác. 308, 395, 1972.
- Burghardt E. *Diagnóstico histológico precoz del carcinoma del cuello uterino*. Ed. Salvat. Barcelona, 1973.
- Carmichael R, Jeafferson BL. *Basal cells in the epithelium of the human cervical canal*. J Path Bact. 49, 63, 1939.
- Carmichael R, Jeafferson BL. *Squamous of the columnar epithelium in the human cervix*. J Path Bact. 52, 173, 1941.
- Coppleson M. *The origin and nature of premalignant lesions of the cervix uteri*. Int J Gynecol Obstet. 8, 539, 1970.
- Coppleson M, Reid B. *Preclinical carcinoma of the cervix uteri*. pp. 25 y 225. Pergamon Press. Oxford, 1967.
- Christopherson WM, Parker JE. *A study of the relative frequency of carcinoma of the cervix in the negro*. Cancer 13, 711, 1960.
- Christopherson WM, Parker JE. *Relation of cervical cancer to early marriage and child bearing*. N Engl J Med. 273, 235, 1965.
- De Brux J, Dupré-Froment J. *Métaplasie active indifférenciée immature. Etude histologique et cytologique*. Ann Anat Path. 6, 347, 1961.
- Ferenczy A, Richart RM. *Female reproductive system. Dynamics of scan and transmission, electron microscopy*, 1.^a ed. John Wiley Sons. New York, 1974.
- Ferenczy A. *Cervical intraepithelial neoplasia*, p. 143. En "Pathology of the Female genital tract". Springer-Verlag. New York, 1979.
- Fink CG, Thomas GH, Allen JM, Jordan JA. *Metaplasia in endocervical tissue maintained in organ culture. An experimental model*. J Obstet Gynecol Br Commw. 80, 169, 1973.
- Fluhmann CF. *El cuello uterino y sus enfermedades*. Ed. Salvat. Barcelona, 1963.
- Fox CM. *Biologic behavior of dysplasia and cancer in situ*. Am J Obstet Gynecol. 99, 960, 1967.
- Fox CM. *Time necessary for conversion of normal to dysplasia cervical epithelium*. Obstet Gynecol. 31, 749, 1968.
- Gagnon F. *Contribution to the study of the etiology and prevention of cancer of the cervix of uterus*. Am J Obstet Gynecol. 60, 516, 1950.
- Geschickter F, Fernández F. *Epidermalization of the cervix*. Ann N Y Acad Sci. 97, 638, 1962.
- Haines M, Taylor G. *Gynecological pathology*, p. 99. Churchill Livingstone. London, 1975.
- Hamperl H. *Zur Frage der sogenannten Reservezellen in menschlichen Cervix Epithel*. Arch Gynecol. 218, 205, 1975.
- Hellman LM, Rosenthal AH, Kistner RW, Gordon R. *Some factors influencing the proliferation of the reserve cells in the human cervix*. Am J Obstet Gynecol. 67, 889, 1954.
- Hofbauer J, Baltimore. *Epithelial proliferation in the cervix uteri during pregnancy and its clinical implications*. Am J Obstet Gynecol. 15, 779, 1933.
- Howard L, Erickson CC, Stoddard L. *A study of the histogenesis of endocervical metaplasia and intraepithelial carcinoma*. Am J Path 25, 794, 1949.
- Jordan JA. *Diagnosis and management of premalignant lesions of the cervix*. Clin Obstet Gynecol. 3, 2, 1976.
- Krompecher E. *Basalzellen, Metaplasie und Regeneration*. Beitr Path Anat. 72, 163, 1924.
- Laguens RP, Lagruta J, Osvaldo Koch R, Quijano F. *Fine structure of human endocervical epithelium*. Am J Obstet Gynecol. 98, 773, 1967.
- Laguens RP, Lagruta J, Quijano F. *Fine structure of reserve cell hyperplasia and incomplete squamous metaplasia of the uterine cervix*. Int J Gynaec Obstet. 9, 41, 1971.
- Mac Laren MC. *Conservative management of cervical precancer*. Obstet Gynecol Brit Culth. 81, 383, 1974.
- Martzfloff KM. *Cancer of the cervix uteri: recognition of early manifestations*. JAMA 111, 1.921, 1938.
- Matejka M. *Veber die Herkunft der sogenannten Reservezellen*. Zbl Gynaek. 50, 1.687, 1968.
- Meisels A. *Developing carcinoma of the uterine cervix*. "Compendium of diagnostic cytologic. Tutorials of Cytology". Chicago. Illinois. 1976.
- Meyer R. *Die Epithelentwicklung der cervix und portio vaginalis und die Pseudoerosio congenita (congenitales histologisches Ektropium)*. Arch Gynaek. 91, 579, 1910.
- Oeri R. *Veber Epithelmetaplasie am uterus, besonders an Polypen*. Z Gebursh Gynaek 57, 384, 1906.
- Pecorari D, Abelli G. *Morphologischer Nachweis von Mitosen im menschlichen cervix epithel*. Arch Gynaek. 199, 1, 1963.
- Philipp E. *Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die sogenannten Reservezellen am Zylinderepithel der menschlichen cervix uteri*. Arch Gynaek 218, 295, 1975.
- Richart RM. *The correlation of Schiller-positive areas on the exposed portion of the cervix with intraepithelial neoplasia*. Am J Obstet Gynecol 90, 697, 1964.
- Richart RM, Vaillant HW. *Influence of cell collection technic upon cytologic diagnosis*. Cancer 18, 1.474, 1965.
- Richart RM. *Cervical neoplasia in pregnancy: a series of pregnant and post-partum patients followed without biopsy or therapy*. Am J Obstet Gynecol. 87, 474, 1973.
- Rubin JC. *The pathological diagnosis of the incipient carcinoma of the uterus*. Am J Obstet Gynecol. 62, 668, 1910.
- Runge H, Stoll P. *Das problem des sogenannten Oberflächenskarzinoms der portio*.
- Schmidt MR. *Die Regeneration der Zervixschleimhaut, insbesondere des Zervix epithels*. Z Geburtsh Gynaek. 90, 40, 1926.
- Simm S. *The cytology of the metaplastic changes of the cervical erosion*. Gynaecologia Basel 147, 80, 1959.
- Smadja A, Moang Ngoc Minh. *Essai de classification histogénétique des lésions du col utérin*. Arch Anath Path. 23, 227, 1975.
- Song J. *The human uterus*. Ch C Thomas. Springfield, III, 1964.
- Stegner HE, Beltermann R. *Die elektronenmikroskopie des cervix-drusenepithels und der sog. Reservezellen*. Arch Gynaek. 207, 480, 1969.
- Weber T, Obel EB. *Pregnancy complications following conization of the uterine cervix. I y II*. Acta obstet Gynecol Escandin. 58, 259 y 347, 1979.
- Williams, Sir John. *Cancer of the uterus*. Harveian lectures for 1886. London 1886.

herpes zoster

ANTIZONA

Con el último avance tecnológico
en forma de espuma.



COMPOSICION

Por frasco:
Idoxuridina ... 1 g.
Dimetilsulfóxido ... 5,5 g.
Excipiente ... c.s.

PRESENTACION Y P.V.P.

Envase para spray conteniendo 20 g., 1.294 Ptas.

INDICACIONES

Herpes zoster (Zona) en todas sus localizaciones y otras afecciones virásicas cutáneas.

MODO DE EMPLEO

1.º Agítase el frasco enérgicamente antes de utilizarlo y durante más tiempo en ambientes fríos.

2.º Manténgase el frasco en posición vertical al hacer la aplicación del producto.

3.º El contenido del frasco saldrá en forma de espuma, que puede utilizarse directamente sobre la lesión herpética, procurando que la cubra y empape; una vez que la zona tratada esté seca, el paciente puede vestirse, aunque es recomendable no poner tejidos de fibras sintéticas en contacto con la zona, pues podrían ser disueltos por el dimetilsulfóxido.

Otro procedimiento sería poner la espuma sobre una gasa y aplicar luego ésta sobre la lesión herpética, sujetándola con una venda o bandas adhesivas.

DOSIFICACION

Aplicar 2-3 veces al día, durante 7 días. En lesiones poco extensas de reciente erupción herpética, puede bastar la aplicación durante 4-5 días.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo durante el primer trimestre.

INCOMPATIBILIDADES

Debe evitarse el empleo simultáneo de corticoides.

EFFECTOS SECUNDARIOS

En personas hipersensibles pueden presentarse dermatitis.

INTOXICACION Y TRATAMIENTO

Aunque no se ha descrito ningún caso de intoxicación aguda ni crónica, se recomienda la interrupción temporal del tratamiento en caso de presentarse manifestaciones eritematosas o de intensa irritación local.

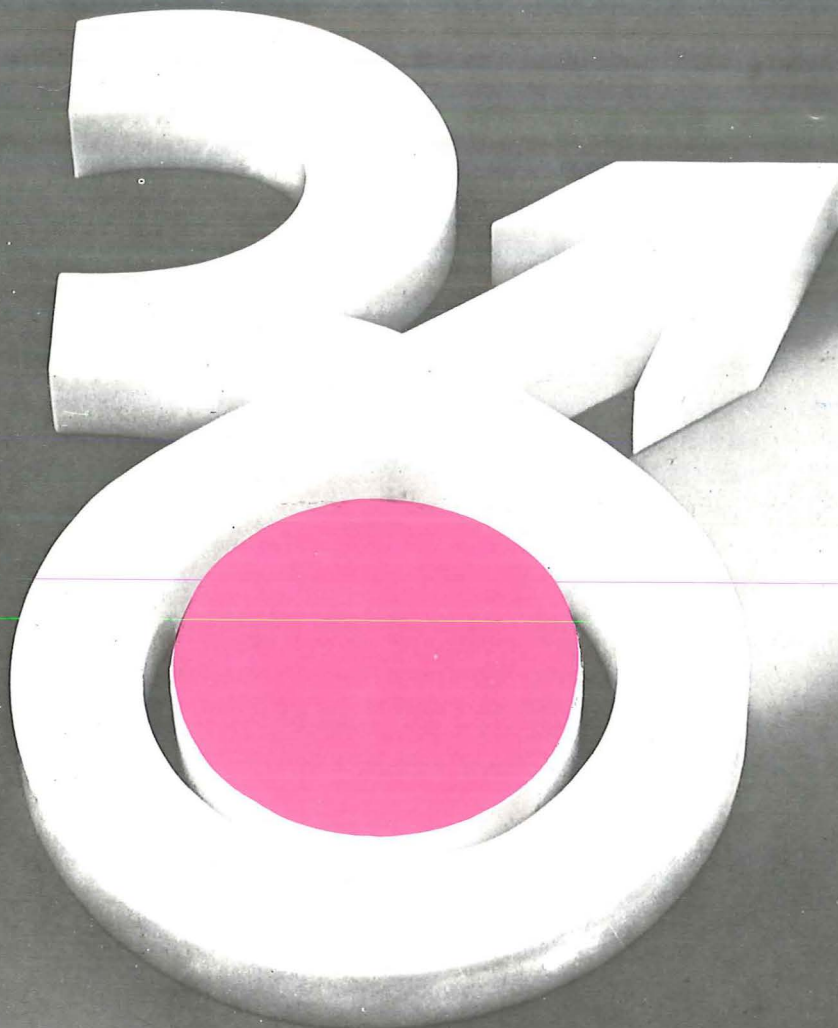
CONDICIONES DE CONSERVACION

Las normales.



Laboratorio LAFARQUIM, S.A.

Avenida de Aragón, 18 - MADRID-27 Via Augusta, 100 - BARCELONA-6



Cefamezin[®]

infecciones por gérmenes sensibles a las cefalosporinas

"250 mg."

INTRAMUSCULARES

P.V.P. 217,- Ptas.

1 vial y 1 ampolla

"500 mg."

P.V.P. 400,- Ptas.

250 mg. y 500 mg. de Cefazolina base (al estado de sal sódica), por vial, respectivamente, y 2 cc. de solución al 0,5 por 100 de Lidocaina, en ambas formas, como disolvente.

"1 g."

INTRAVENOSO INTRAMUSCULAR

1 vial y 1 ampolla P.V.P. 735,- Ptas.

1.000 mg. de Cefazolina base (al estado de sal sódica) por vial y 4 c.c. de agua destilada, como disolvente.

INDICACIONES: Infecciones por gérmenes gram-positivos y gram-negativos, incluidas las ocasionadas por cepas productoras de penicilinas. Infecciones respiratorias, urinarias y hepatobiliares. No es activo en infecciones por *Ps. aeruginosa*.

POSOLOGIA: Adultos, 250 - 500 mg., cada 8 ó 12 horas o 1 g. cada 6 u 8 horas y hasta 6 g. al día, según la intensidad del cuadro y la naturaleza de la infección. Niños, 25, 50 y hasta 100 mg. por kilo de peso y día, según la intensidad del cuadro o el tipo de infección. La dosis total diaria se dividirá en 3 ó 4 dosis iguales. Las dosis intravenosas totales diarias son las mismas que por vía intramuscular. En los enfermos con insuficiencia renal deberá ajustarse la posología.

CONTRAINDICACIONES: No debe administrarse a enfermos alérgicos a las cefalosporinas. Por presentar, en ocasiones, sensibilidad cruzada con las penicilinas, no debe utilizarse, o se hará con suma cautela, en enfermos sensibles a las mismas. En afectos de insuficiencia renal grave, se vigilará su administración, dados los altos niveles hemáticos alcanzados por la Cefazolina. No se ha demostrado su inocuidad en el embarazo, ni en prenatales, ni en niños menores de un mes. **INCOMPATIBILIDADES:** debe administrarse solo, salvo si se mezcla con sueros glucosados o salinos. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** puede producir fenómenos alérgicos.

 Bajo licencia de Fujisawa
Pharm. Co. Ltd. Osaka, JAPON.

LABORATORIOS
MADE

