

Trabajos Distinguidos

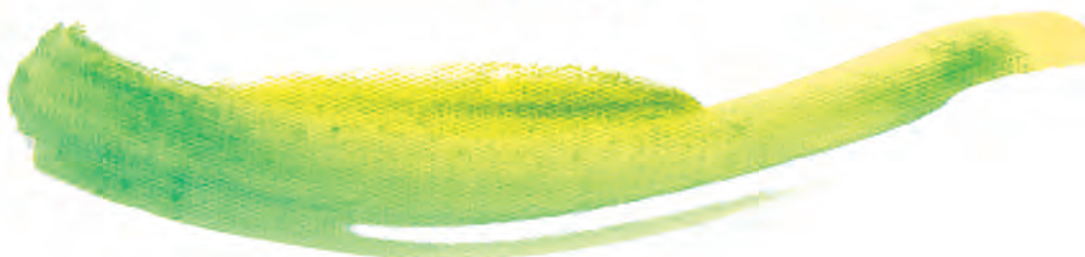


# Obstetricia y Ginecología

VOLUMEN 24 - NÚMERO 3 - 2014

Con el auspicio exclusivo de

 **Bagó**



# Obstetricia y Ginecología

Serie

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Volumen 24, Número 3, Enero 2014

	Página
Índice, Conexiones Temáticas .....	3
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas .....	4
Contacto directo .....	5

### Artículos distinguidos

<b>A - La laparoscopia mejora la precisión diagnóstica de la enfermedad pélvica inflamatoria</b> <i>Laima Maleckiene, SIIC</i> .....	6
---	---

### Informes seleccionados

#### Reseñas seleccionadas

<b>1 - Evolución de los Embarazos con Ruptura Prematura de Membranas antes de las 27 Semanas de Gestación: Estudio Retrospectivo de Cohorte</b> <i>van der Heyden JL, van der Ham DP, Pajkrt E y col.</i> <i>European Journal of Obstetrics &amp; Gynecology and Reproductive Biology</i> 170(1):125-130, Sep 2013 .....	10
<b>2 - El Bloqueo del Ganglio Estrellado como Tratamiento de los Sofocos Posmenopáusicos Intensos</b> <i>Van Gestel P, Kalleward J, Van der Zanden M, de Boer H</i> <i>Climacteric</i> 16(1):41-47, Feb 2013 .....	12
<b>3 - Formas Solubles de la Tirosina Quinasa-1 Similar al Fms y de la Endoglina en la Preeclampsia Asociada con la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana</b> <i>Govendera N, Naicker T, Rajakumar A, Moodley J</i> <i>European Journal of Obstetrics &amp; Gynecology and Reproductive Biology</i> 170(1):100-105, Sep 2013 .....	14
<b>4 - Comparación de la Precisión Diagnóstica de la Dilatación más Legrado y de la Biopsia Endometrial por Aspiración en las Pacientes con Cáncer de Endometrio en Estadio Precoz, Tratadas con Dosis Altas de Progestágenos por Vía Oral y Dispositivos Intrauterinos Liberadores de Levonorgestrel</b> <i>Kim M, Seong S, Lee Y y col.</i> <i>Gynecologic Oncology</i> 130(3):470-473, Sep 2013 .....	15
<b>5 - Procedimientos Abdominales Superiores en las Pacientes con Carcinomas Peritoneales Primarios u Ováricos en Estadio Avanzado sin Enfermedad Macroscópica Residual o con Enfermedad Residual Mínima: Análisis del Gynecologic Oncology Group (GOG)182</b> <i>Rodríguez N, Miller A, Krivak T y col.</i> <i>Gynecologic Oncology</i> 130(3):487-492, Sep 2013 .....	17

	Página
<b>6 - Resultados luego de la Fetoscopia con Ablación Selectiva por Láser de las Anastomosis Placentarias en Comparación con la Dicorionización Láser Ecuatorial para el Tratamiento del Síndrome de Transfusión Feto-Fetal</b> <i>Baschat AA, Barber J, Harman C y col.</i> <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> 209(3), Sep 2013 .....	19
<b>7 - Mediciones Seriadas de la Circunferencia Abdominal Fetal en la Predicción del Peso de Nacimiento Normal en la Diabetes Mellitus Gestacional</b> <i>Neffa K, Walshb C, Kinsleya B, Dalyb S</i> <i>European Journal of Obstetrics &amp; Gynecology and Reproductive Biology</i> 170(1):106-110, Sep 2013 .....	21

### Novedades seleccionadas

<b>8 - Costos de las Internaciones y los Tratamientos Innecesarios por Amenaza de Parto Prematuro</b> <i>Lucovnik M, Chambliss L, Garfield R</i> <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> 209(3):1-3, Sep 2013 .....	24
--	----

Más Novedades seleccionadas .....	25-32
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas .....	33-34

### Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Obstetricia y Ginecología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Anatomía Patológica .....	3-5, 9, 11
Atención Primaria .....	A, 1, 2, 4, 6-9, 12, 13
Bioquímica .....	A, 2-4, 9
Cirugía .....	A, 5, 6, 11
Diabetología .....	7
Diagnóstico por Imágenes .....	A, 2, 7, 8, 11
Diagnóstico por Laboratorio .....	A, 2-4, 9, 11
Endocrinología y Metabolismo .....	2, 4, 9, 11
Epidemiología .....	A, 1-5, 8, 9, 11, 12
Farmacología .....	3-5, 13
Geriatría .....	2, 5, 11
Infectología .....	A, 3, 9
Inmunología .....	3
Medicina Familiar .....	1, 2, 6-9, 12, 13
Medicina Farmacéutica .....	5, 13
Medicina Interna .....	A, 1, 2, 5-9, 11-13
Medicina Reproductiva .....	3, 4, 9
Neurología .....	2
Oncología .....	4, 5, 9, 11
Pediatría .....	1, 6, 7, 12, 13
Salud Pública .....	1, 8, 9, 12, 13
Toxicología .....	9, 13
Urología .....	10



**Dirección Científica**

Graciela Scagliotti, Roberto Elizalde

**Directores Honorarios**

Eduardo Mario Baldi †, Armando F. Mendizabal †

**Comité de Expertos (OyG)**

Lorenzo Abad Martínez, Carlos Abel, José Acosta, Arturo Alfonsín, Vardeli Alves de Moraes, Francisco Arcia Romero, Vicente Renato Bagnoli, Carlos Baistrocchi, Eduardo Juan Baldi, Mario Adolfo Baldi, Carlos Barbosa Montenegro, Susana Bassol Mayagoitia, Pedro Barri Ragué, Paulo Belfort, Edgardo Bernardello, Rodolfo Bértola, Héctor Bianconi, Germán Bluvstein, Ronald Bossemeyer, Grato Eleodoro Bur, Dante Calandra, Manuel Calbis Pascual, Luiz Camano, Aroldo Fernando Camarco, José Camavena, Thelma Canto de Cetina, Jesús Cárdenas Sánchez, Angel Carranza, José Carrera Maciá, Florencio Casavilla, Francisco Chagas Oliveira, Sonia Maria Coelho, Rafael Comino, Mario Comparato, Oscar Contreras Ortiz, Enrique Coppoillo, Elsimar Coutinho, Pedro Daguette, José de Barros Leal, Jaime de la Garza, Laurival de Luca, René del Castillo, José María de Magalhães Neto, Gustavo de Souza, Jorge Dionisi, Gian Carlo Di Renzo, Néstor Dron, Enzo Dueñas, Roberto Julio Elizalde, Manuel Escudero Fernández, Ernesto Fabrè González, José Daniel Farah, Aníbal Faúndes, Mirta M. Fernández, Luiz Ferraz de Sampaio Júnior, Cícero Ferreira Fernandes, Pedro Figueroa Casas, Enrique Curt Gadow, Francisco E. Gago, Juan Marcos Garau, Tobías Goldsman, Francisco González Gómez, Antonio González González, Jesús González Merlo, Hans Wolfgang Halbe, Mónica Graciela Heredia, José Hernández García, José Hernández Martínez, Gerardo

Hernández Muñoz, Javier Iglesias Guiu, Ricardo Illia, Javier Inglesi, Jorge Itala, Carlos Jakob, Ernesto Jordán, Graciela Keklikian, Eduardo Lane, Paulina Araceli Lantigua Cruz, Enrique H. R. Lastreto, Carlos Lavarello, Roberto Lede, Baltazar Lema, Leo Lencioni, Eduardo Lombardi, Antonio Lorusso, Guillermo Lovazzano, Marcelo Lumgruber, João Bosco Machado da Silveira, João Carlos Mantese, Carlos Marchese, Maribel Martínez Díaz, José María Méndez Ribas, Javier Moleón Alegre, José Antonio Nascimento Filho, J. Navarro Clemente, Bussamãra Neme, Roberto Nicholson, Jorge Novelli, Alejandro Novo Domínguez, Silvia Oizerovich, Carlos Ortega Soler, María Celeste Osorio Wender, Osvaldo Parada, Sérgio Pereira da Cunha, Rosires Pereira de Andrade, Bautista Pérez Ballester, Patricia Perfumo, Suzana Pessini, Rafael Pineda, Araken Irere Pinto, João Pinto e Silva, Mario Fábio Prata Lima, Miguel Prats Esteve, Héctor Rodríguez Mesa, Edgardo Daniel Rolla, Alberto Roseto, Antonio Rubino de Azevedo, Maurício M. Sabino de Freitas, Antonio Salomão, Carlos Salvatore, João Sampaio Goes, Carlos Sánchez Basurto, Juan San Román Terán, Jorge Souen, Giuseppe Sperotto, Geardo Strada Sáenz, Carlos Alberto Tidone, José Savino Trezza, Graciela Scagliotti, Alberto Szereszewsky, Francisco Uranga Imaz, José Usandizaga, J. Vanrell Díaz, Umberto Veronesi, Luiz Carlos Viana, Raúl Winograd, Silvina Witis, Marcelo Zugaib

**Fuentes científicas (OyG)**

Acta Ginecológica  
Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica  
Actualización Gineco Obstétrica  
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC)  
American Family Physician  
American Journal of Clinical Nutrition  
American Journal of Clinical Pathology  
American Journal of Medicine  
American Journal of Obstetrics and Gynecology  
Annals of Internal Medicine  
Annals of Pharmacotherapy  
ANZJOG  
Archives of Family Medicine  
Archives of Internal Medicine  
Archives of Medical Research  
Archives of Pediatric & Adolescent Medicine  
Arquivos da Maternidade Dr. Alfredo Costa  
Artemis  
Arthritis and Rheumatism  
Arzneimittel Forschung (Drug Research)  
Atherosclerosis  
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology  
BMJ  
Brazilian Journal of Infectious Diseases  
British Medical Journal of Obstetrics and Gynaecology (ex-BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology)  
Bulletin du Cancer  
Bulletin of the World Health Organization  
Calcified Tissue International  
Canadian Medical Association Journal  
Cancer  
Cancer Causes and Control  
Chinese Medical Journal  
Climateric  
Clinical Endocrinology  
Clinical Infectious Diseases  
Clinical Nutrition  
Clinical Oncology  
Clinical Therapeutics  
Contemporary Obstetrics and Gynecology  
Contraception  
Critical Care Medicine  
Current Obstetrics & Gynaecology  
Current Therapeutic Research  
Current Women's Health Reports  
Diabetes Care  
Drug Safety  
Drugs  
Endocrine Reviews  
European Journal of Clinical Nutrition  
European Journal of Contraception and Reproductive Health Care

European Journal of Endocrinology  
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology  
European Urology  
Fertility and Sterility  
Geriatrics  
Gynaecology Forum  
Gynecologic and Obstetric Investigation  
Gynecologic Oncology  
Gynecological Endocrinology  
Hormone Research  
Hospital Practice  
Human Reproduction  
Hypertension  
Hypertension in Pregnancy  
Infectious Diseases in Clinical Practice  
International Journal of Cancer  
International Journal of Epidemiology  
International Journal of Fertility  
International Journal of Gynecological Cancer  
International Journal of Gynecological Pathology  
International Journal of Obstetric Anesthesia  
International Journal of Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction  
International Urogynecology Journal  
JAMA  
Journal of Bone and Mineral Research  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Journal of Clinical Oncology  
Journal of Endocrinology  
Journal of Family Planning and Reproductive Health Care  
Journal of Formosan Medical Association  
Journal of Human Hypertension  
Journal of Infectious Diseases  
Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine  
Journal of Medical Ultrasound  
Journal of Nutrition  
Journal of Obstetrics and Gynaecology  
Journal of Obstetrics, Gynecology and Neonatal Nursing  
Journal of Pediatric Nursing  
Journal of Perinatal Medicine  
Journal of Perinatology  
Journal of Reproductive Medicine  
Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists  
Journal of the American Board of Family Practice  
Journal of the Society for Gynecologic Investigation  
Journal of Ultrasound in Medicine  
Journal of Urology  
Journal of Women's Health  
Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine  
Kaohsiung Journal of Medical Sciences

Lancet  
Maturitas  
Mayo Clinic Proceedings  
Médecine et Hygiène  
Medicina Clínica  
Medicina-Buenos Aires  
Menopausal Medicine  
Menopause  
New England Journal of Medicine  
New Zealand Medical Journal  
Nutrition  
Obstetrical and Gynecological Survey  
Obstetrica y Ginecología Latino-Americana  
Obstetrics & Gynecology  
Obstetrics and Gynecology Clinics of North America  
Osteoporosis International  
Pediatrics  
Perspectives on Sexual and Reproductive Health  
Pharmacotherapy  
Placenta  
Plastic and Reconstructive Surgery  
Postgraduate Medicine  
Prenatal Diagnosis  
Public Health  
QJM  
Radiotherapy and Oncology  
Reproduction  
Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders  
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrica  
Revista Colombiana de Menopausia  
Revista Colombiana de Obstetrica y Ginecologia  
Revista Cubana de Higiene y Epidemiologia  
Revista de Colposcopia  
Revista de Obstetrica y Ginecologia de Buenos Aires  
Revista del Instituto Nacional de Cancerologia  
Revista Ginecologia y Obstetrica de México  
Revista Panamericana de Salud Pública  
Salud(Ciencia  
São Paulo Medical Journal  
Scandinavian Journal of Infectious Diseases  
Sexually Transmitted Diseases  
Southern Medical Journal  
Time of Implantation of the Conceptus and Loss of Pregnancy  
Trabajos Distinguidos Cardiología  
Trabajos Distinguidos Cirugía  
Trabajos Distinguidos Clínica Médica  
Trabajos Distinguidos Factores de Riesgo  
Trabajos Distinguidos Pediatría  
Toxicological Sciences  
Ultrasound in Obstetrics and Gynecology  
West Indian Medical Journal

**Sociedad Iberoamericana de Información Científica**

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

**Consultor Honorario**  
Carlos Bertolasi †

Información adicional en  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

**Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)**

Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer  
Avda. Belgrano 430 (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4342 4901,  
[comunicaciones@siicsalud.com](mailto:comunicaciones@siicsalud.com)  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Los artículos de Trabajos Distinguidos (TD) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorios Bagó. Los artículos de la colección TD son objetivamente resumidos por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de TD es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Laboratorios Bagó no se hace responsable por los conceptos que se expresan en esta publicación. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, enero de 2014. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.

## Contacto directo con expertos

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página [www.siic.salud.com/main/geo.htm](http://www.siic.salud.com/main/geo.htm).

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante .....

Correo electrónico (e-mail).....

Domicilio profesional .....

C.P..... Localidad..... País..... Teléfono .....

desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....  
.....  
.....  
.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....  
Firma

.....  
Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

### con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	La laparoscopia mejora la precisión...	● Dra. L. Maleckiene. Dept. OB/GYN, Lithuanian University of Health Sciences, LT-5000, Kaunas 7, Lituania
1	Evolución de los Embarazos con Ruptura...	● Dr. J. L. van der Heydena. Department of Obstetrics and Gynecology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Países Bajos
2	El Bloqueo del Ganglio Estrellado...	● Dr. P. Van Gastel. Department of Internal Medicine, Rijnstate Hospital, Arnhem, Países Bajos
3	Formas Solubles de la Tirosina Quinasa-1...	● Dr. N. Govendera. Optics and Imaging Centre, University of Kwazulu-Natal, Durban, Sudáfrica
4	Comparación de la Precisión Diagnóstica...	● Dr. M. K. Kim. Department of Obstetrics and Gynecology, CHA Gangnam Medical Center, Seúl, Corea del Sur
5	Procedimientos Abdominales Superiores...	● Dr. N. Rodríguez. Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, EE.UU.
6	Resultados luego de la Fetoscopia...	● Dr. A. A. Baschat. Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, EE.UU.
7	Mediciones Seriadas de la Circunferencia...	● Dr. K. J. Neffa. Dublin Diabetes in Pregnancy Centre, Mater Misericordiae University Hospital, Dublín, Irlanda
8	Costos de las Internaciones...	● Dr. M. Lucovnik. Department of Obstetrics and Gynecology, St Joseph's Hospital and Medical Center, Phoenix, Arizona, EE.UU.
9	Factores Predictivos de la Persistencia...	● Dr. C. F. Gosvig. Unit of Virus, Lifestyle and Genes, Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Dinamarca
10	Es Importante Conocer la Anatomía...	● Dr. T. Tansatit. Chula Soft Cadaver Surgical Training Center and Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, 10330, Bangkok, Tailandia
11	Carcinoma Metaplásico de la Mama...	● Dr. Y. C. Lai. Department of Radiology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China)
12	Partos Domiciliarios Planificados. Ética...	● Dr. S. J. Fischbein. Sanctuary Birth and Family Wellness Center, CA 90066, Los Ángeles, California, EE.UU.
13	Estudio Experimental en Ratas...	● Dr. P. A. Stapleton. West Virginia University School of Medicine, Center for Cardiovascular and Respiratory Sciences and the Department of Physiology and Pharmacology, Charleston, EE.UU.

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

## A - La laparoscopia mejora la precisión diagnóstica de la enfermedad pelviana inflamatoria

### *Laparoscopy improves diagnostic accuracy in pelvic inflammatory disease*



**Laima Maleckiene**  
Associate professor, Dept. OB/GYN, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

**Ruta Jolanta Nadisauskiene**, Professor, Dept. OB/GYN, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

**Egle Barcaite**, Assistant professor, Dept. OB/GYN, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Primera edición, www.siicsalud.com: 27/9/2012  
Segunda edición, ampliada y corregida:  
4/6/2013

Enviar correspondencia a: Laima Maleckiene,  
Dept. OB/GYN Lithuanian University of Health  
Sciences, LT-5000, Kaunas 7, Lithuania  
laima\_maleckiene@yahoo.com



Artículo en inglés, especialidades  
médicas relacionadas, producción  
bibliográfica y referencias  
profesionales de las autoras.

#### Abstract

The aim of this study was to evaluate the clinical diagnostic criteria and laparoscopic findings in women with pelvic inflammatory disease (PID). Method: Seventy-three women 18-35 years old admitted at the gynaecological department of Lithuanian University of Health Sciences hospital with clinical symptoms of PID were enrolled in the study. All patients underwent clinical examination and laboratory tests under the same protocol. Diagnostic laparoscopy was performed within 12 hours after admission. Results: PID was confirmed by laparoscopy in 71.2% cases. Laparoscopically verified PID significantly correlated with lower abdominal pain, cervical motion pain and adnexal tenderness. Chlamydia trachomatis was detected in endocervical specimens in 46.1% and Neisseria gonorrhoea in 26.9% women with confirmed PID. Conclusion: Preliminary diagnosis of PID should be based on clinical diagnostic criteria. An early diagnostic laparoscopy improves diagnostic accuracy and determines more precisely the severity of the disease.

**Key words:** pelvic inflammatory disease, laparoscopy

#### Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar los criterios de diagnóstico clínico y los hallazgos laparoscópicos en mujeres con enfermedad pelviana inflamatoria (EPI). **Métodos:** Se inscribieron en el estudio setenta y tres mujeres de 18 a 35 años que acudieron al servicio de Ginecología del Hospital de la Universidad Lituana de Ciencias de la Salud con síntomas clínicos de enfermedad pelviana inflamatoria. Todas las pacientes fueron sometidas a un examen clínico y pruebas de laboratorio bajo el mismo protocolo. La laparoscopia diagnóstica se realizó dentro de las 12 horas posteriores al ingreso. **Resultados:** Se confirmó la presencia de EPI por laparoscopia en el 71.2% de los casos. La EPI verificada por laparoscopia tuvo una correlación significativa con los siguientes síntomas: dolor abdominal bajo, dolor a la movilización cervical y dolor anexial. Se detectó la presencia de *Chlamydia trachomatis* y de *Neisseria gonorrhoeae* en muestras endocervicales en el 46.1% y el 26.9% de las mujeres con EPI confirmada. **Conclusiones:** El diagnóstico preliminar de EPI debe basarse en criterios de diagnóstico clínico. La laparoscopia diagnóstica temprana mejora la precisión diagnóstica y determina con mayor exactitud la gravedad de la enfermedad.

**Palabras clave:** enfermedad pelviana inflamatoria, laparoscopia

#### Introducción

La enfermedad pelviana inflamatoria (EPI) es una de las infecciones más comunes entre las mujeres sexualmente activas. La EPI es una infección polimicrobiana causada principalmente por microorganismos de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* y por microorganismos asociados con la vaginosis bacteriana.<sup>1-7</sup> Algunas de las complicaciones de la EPI son infertilidad, embarazo ectópico y dolor pelviano crónico. La incidencia de EPI en las mujeres en edad reproductiva es del 2.8%.<sup>1,2</sup> Los factores de riesgo relacionados con la EPI son: inicio temprano de las relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales, alta frecuencia de relaciones sexuales y nuevas parejas sexuales dentro de los 30 días. Otros factores que contribuyen a la aparición de EPI son el uso de dispositivo intrauterino (DIU), los cambios hormonales durante la menstruación y la menstruación retrógrada.

El diagnóstico de EPI se basa principalmente en los hallazgos clínicos y es impreciso porque las pacientes suelen presentar síntomas mínimos o atípicos. En muchos países se utilizan los criterios de diagnóstico de EPI recomendados por los Centros de Control de Enfermedades (CDC) en 2006 para el diagnóstico clínico. Los criterios mínimos para el diagnóstico de EPI son dolor abdominal, sensibilidad anexial bilateral y dolor a la movilización del cuello uterino. Las pacientes con EPI pueden ser diagnosticadas en forma incorrecta con enfermedades gastrointestinales, quirúrgicas u otras alteraciones ginecológicas.<sup>5-8</sup> La EPI no diagnosticada puede llevar al retraso o fracaso del tratamiento, y se asocia con un mayor riesgo de secuelas. La laparoscopia es el método estándar para el diagnóstico de EPI, pero no se recomienda su uso de rutina. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los factores de riesgo, los criterios de diagnóstico clínico y los hallazgos laparoscópicos en las mujeres con EPI, en forma prospectiva.



**Tabla 1.** Información sobre las mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria confirmada por laparoscopia o sin ella.

Parámetro	Casos de EPI confirmados por laparoscopia			Pacientes sin EPI
	Leve	Moderada	Grave	
Edad (años)	25.2 ± 5.1	25.9 ± 4.6	27.8 ± 6.5	28.3 ± 5.7
Educación n (%)				
Primaria	8 (38.1)	2 (18.2)	14 (70)	6 (28.6)
Secundaria	10 (47.6)	5 (45.4)	5 (25)	9 (42.8)
Terciaria/Universitaria	3 (14.3)	4 (36.4)	1 (5)	6 (28.6)
Estado civil soltera o divorciada n (%)	2 (9.5%)	6 (54.5%)	19 (95%)**	4 (19%)
Menarca (años)*	13.5 ± 1.4	13.4 ± 1.3	14.2 ± 1.5	13.2 ± 1.2
Inicio sexual (años)*	18.6 ± 3.4	18.0 ± 2.1	18.4 ± 1.9	18.5 ± 1.6
Duración de la enfermedad al momento de la admisión (días)*	6.14 ± 13.0	15.9 ± 16.9	17.4 ± 18.7**	11.6 ± 16.5
Lapso entre el último período menstrual y el inicio de la enfermedad (días)*	12.7 ± 4.8	11.9 ± 9.5	10.5 ± 6.1	12.9 ± 8.2
Número de encuentros sexuales por semana*	2.4 ± 1.4	2.6 ± 1.4	2.5 ± 1.4	1.8 ± 1.1
Número de parejas sexuales por mes*	1.2 ± 0.4	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.5	1.0 ± 0.2
Dispositivo intrauterino n (%)	0	2 (18.2)	5 (25)**	0

\* Los datos están expresados como media ± desviación estándar

\*\* p &lt; 0.05

EPI: enfermedad pélvica inflamatoria.

## Materiales y métodos

Se incluyeron en el estudio 73 mujeres sexualmente activas de 18 a 35 años que concurrieron al servicio de Ginecología del hospital de la Universidad Lituana de Ciencias de la Salud por sospecha de EPI, durante un periodo de tres años. Los criterios de inclusión fueron dolor abdominal, dolor anexial bilateral y dolor a la movilización del cuello uterino. Los criterios de exclusión fueron: embarazo dentro de las ocho semanas previas, cirugía pélvica durante las últimas cuatro semanas y utilización de antibióticos durante las 48 horas previas a su ingreso al hospital. Mediante una entrevista personal se recabaron datos de cada participante (edad, educación, antecedentes obstétricos y ginecológicos, etc.). También se les solicitó que completaran un cuestionario estructurado acerca de los factores de riesgo de EPI (primera relación sexual, número de parejas sexuales, número de relaciones sexuales por semana, métodos anticonceptivos, etc.). Todas las pacientes fueron sometidas a un examen clínico y a una ecografía transvaginal de acuerdo con el protocolo estandarizado.

Además, se realizaron exámenes de sangre que incluyeron recuento de glóbulos blancos (GB), concentración de proteína C-reactiva (PCR), prueba serológica para sífilis, prueba de embarazo, examen de orina y urocultivo en todas las pacientes. Las muestras provenientes del canal endocervical para detectar *N. gonorrhoeae* se inocularon inmediatamente en medios de transporte (medios de cultivo preparados BBL, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Estados Unidos), luego de lo cual fueron transportadas al laboratorio de microbiología y procesadas de inmediato. También se tomaron muestras de canal endocervical de todas las mujeres para detectar *C. trachomatis* mediante la reacción de inmunofluorescencia directa.

Durante las 12 horas posteriores al ingreso todas las participantes fueron sometidas a una laparoscopia diagnóstica bajo anestesia general por un cirujano experimentado. El diagnóstico de EPI por laparoscopia se basó en los siguientes criterios: eritema de la superficie de las trompas, inflamación de la pared de las trompas o presencia de exudado purulento proveniente de las fimbrias. La inflamación de los anexos más afectados y las adherencias pélvicas observadas se clasificaron de acuerdo con la escala de la Sociedad Americana de Fertilidad como leves, moderadas o graves. Las muestras para *C. tracho-*

*matis* y *N. gonorrhoeae* se obtuvieron durante la laparoscopia: el hisopo se introdujo alrededor de 2 cm en la luz de las trompas a través del extremo de las fimbrias y se giró. Las muestras fueron inoculadas inmediatamente en medios de transporte para *N. gonorrhoeae* (medios de cultivo preparados BBL, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Estados Unidos), y fueron transportadas al laboratorio de microbiología. Las muestras para la detección de *C. trachomatis* mediante la reacción de inmunofluorescencia directa fueron tomadas y transportadas al laboratorio. Se inició terapia antimicrobiana en los casos de EPI confirmada por laparoscopia después de la obtención de las muestras microbiológicas.

## Estadística

Se calculó el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95% (IC). Las diferencias con valores de  $p \leq 0.05$  fueron consideradas estadísticamente significativas en todos los análisis. Siempre que fue necesario, se realizó la prueba exacta de Fisher con corrección de Yates para estimar las diferencias entre las proporciones. Para la comparación de medias se utilizó la prueba de la *t* de Student.

## Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética independiente de la Universidad Lituana de Ciencias de la Salud. Todas las mujeres firmaron el consentimiento informado para participar en la investigación.

## Resultados

Se confirmó la presencia de EPI por vía laparoscópica en el 71.2% de las mujeres con sospecha clínica de dicha enfermedad. De acuerdo con el diagnóstico, la EPI se clasificó como leve, moderada y grave en el 40.4%, 21.1% y 38.5% de los casos, respectivamente. Por otra parte, se llegó al diagnóstico de apendicitis aguda en tres pacientes, de endometriosis en cinco mujeres y de rotura de quiste ovárico en cuatro participantes con sospecha clínica de EPI. En nueve mujeres (12.3%) con sospecha clínica de EPI la laparoscopia mostró órganos pélvicos completamente normales. Además, se detectó obstrucción renal en tres pacientes, y por medio de estudios adicionales también se diagnosticó enfermedad inflamatoria intestinal en dos participantes. Los factores de riesgo entre las mujeres con EPI confirmada por laparoscopia se presentan en la Tabla 1.

Se encontraron dispositivos intrauterinos en siete mujeres con EPI. La edad, la menarca, la primera relación sexual y el número de partos anteriores fueron similares entre las mujeres con EPI y sin EPI. Tampoco se observaron diferencias significativas en el número de parejas sexuales, la duración de la enfermedad y el período entre la última menstruación y la aparición de la enfermedad. El número promedio de relaciones sexuales por semana de las mujeres con EPI fue de  $2.5 \pm 1.4$ , mientras que el de las mujeres sin EPI fue de  $1.8 \pm 1.1$ . La educación y el estado civil de las mujeres con EPI y sin EPI fueron significativamente diferentes. El RR de EPI para las mujeres con educación superior fue de 0.3 (IC 95%: 0.1 a 0.9), para las mujeres solteras fue de 2.6 (IC 95% 1.1 a 6.6), y para las mujeres con una única pareja sexual en su vida fue de 0.8 (IC 95%: 0.7 a 0.9). El número promedio de parejas sexuales por mes de las pacientes con EPI fue de  $1.2 \pm 0.5$ , mientras que para las mujeres sin EPI fue de  $1.0 \pm 0.2$ .

Los parámetros clínicos y de laboratorio y los hallazgos laparoscópicos se presentan en la Tabla 2.

Todas las pacientes refirieron dolor abdominal, dolor anexial bilateral y dolor a la movilización cervical en el examen bimanual; el valor predictivo positivo de estos síntomas fue del 71.2%. Además, entre las mujeres con EPI confirmada se registró la presencia de flujo vaginal anormal en el 59.6%, disuria en el 51.9%, fiebre en el 25% y dispareunia en el 26.9%. El recuento de GB fue  $> 10 \times 10^9/l$  en 25 mujeres con EPI (48.1%) y en 5 mujeres sin EPI (23.8%), el nivel de PCR fue  $> 10 \text{ mg/l}$  en 39 mujeres con EPI (75%) y en 10 mujeres sin EPI (47.6%). Se detectó *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en muestras endocervicales de 24 (46.1%) y 14 (26.9%) mujeres con EPI confirmada, respectivamente. También se encontró *C. trachomatis* en el conducto cervical de una mujer con sospecha clínica de EPI que no se confirmó por vía laparoscópica. Se confirmó la presencia de *C. trachomatis* en muestras obtenidas de las trompas de Falopio durante la laparoscopia en 12 pacientes, y de *N. gonorrhoeae* en una paciente con EPI. En la Tabla 3 se presentan la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los principales criterios clínicos diagnósticos en los casos de EPI confirmada por laparoscopia.

## Discusión

En la práctica diaria, el diagnóstico médico de EPI se basa principalmente en criterios clínicos, y la laparoscopia no se realiza de forma rutinaria. Desafortunadamente, los síntomas clínicos no son patognomónicos de EPI y no permiten diferenciarla de otras enfermedades.<sup>7</sup> La laparoscopia se utiliza para el diagnóstico de la EPI desde 1970. Los resultados de diferentes estudios muestran que en el 71% al 82% de las pacientes con sospecha clínica de EPI el diagnóstico es confirmado durante la laparoscopia. Hemos realizado un estudio prospectivo diseñado para comparar los datos clínicos y laparoscópicos de enfermedad pélvica inflamatoria. Todas las pacientes en nuestro

**Tabla 2.** Síntomas presentes en las mujeres con sospecha clínica de enfermedad pélvica inflamatoria.

Parámetro	Casos de EPI (n = 52)	Otras afecciones (n = 21)	Valor de p
Temperatura corporal*	37.7 ± 0.6	37.3 ± 0.5	NS
Recuento de GB*	11.3 ± 4.9	8.1 ± 4.3	< 0.05
PCR*	49.63 ± 54.99	47.82 ± 73.43	NS
Dolor abdominal bajo	52	21	< 0.05
Dolor a la movilización cervical	52	21	< 0.05
Dolor a la palpación anexial	52	21	< 0.05
Polimenorrea	13	3	< 0.05
Dismenorrea	18	4	< 0.05
Hemorragias disfuncionales	3	0	NS

\*Los datos están expresados como media ± desviación estándar  
GB: glóbulos blancos; NS: no significativo; PCR: proteína C-reactiva

**Tabla 3.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los criterios clínicos de diagnóstico en los casos de enfermedad pélvica inflamatoria confirmada por laparoscopia.

Signos y síntomas	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Flujo vaginal anormal	60	76	86	-
Dolor lumbar	73	81	90	55
Ciclos menstruales irregulares	65	67	83	45
Disuria	52	86	90	42
Dispareunia	27	38	82	32
Temperatura corporal $\geq 38^\circ\text{C}$	25	81	76	30
Recuento de GB $\geq 10 \times 10^9/l$	48	76	83	37
PCR $\geq 10 \text{ mg/l}$	75	52	80	46
Presencia de <i>C. trachomatis</i> en el canal endocervical	46	81	86	38
Presencia de <i>N. gonorrhoeae</i> en el canal endocervical	27	100	100	36
Presencia de <i>C. trachomatis</i> en las trompas de Falopio	23	100	100	34
Presencia de <i>N. gonorrhoeae</i> en las trompas de Falopio	2	100	100	29

GB: glóbulos blancos; PCR: proteína C-reactiva; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

estudio presentaban los principales síntomas clínicos que se citan como criterios para el diagnóstico de EPI en los lineamientos de los CDC. Al igual que otros investigadores, encontramos que los síntomas y signos clínicos de EPI proporcionan información inadecuada para el diagnóstico certero de esta enfermedad. Los órganos pélvicos tienen la misma inervación y con frecuencia es difícil determinar si el dolor abdómino-visceral tiene un origen ginecológico, urológico o intestinal.<sup>8,9</sup> En nuestro estudio, en la laparoscopia se observó una pelvis completamente normal en nueve mujeres con sospecha clínica de EPI, a pesar de haber cumplido con criterios clínicos de inclusión uniformes. Además, el dolor abdominal, el dolor anexial bilateral y el dolor a la movilización del cuello uterino son síntomas comunes en pacientes con endometriosis peritoneal, y solamente la laparoscopia puede revelar el diagnóstico exacto.

La mayoría de los estudios confirman que los criterios clínicos de EPI tienen una sensibilidad y una especificidad relativamente bajas, y que su valor pronóstico aumenta sólo en los casos de enfermedad moderada o grave.<sup>10,11</sup> Los datos de diversos metanálisis muestran que el dolor anexial bilateral tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 74%, que el dolor abdominal bajo presenta una sensibilidad del 58% y una especificidad del 92%, y que el dolor a la movilización cervical tiene una sensibilidad del 82% y una especificidad del 72%.<sup>7,12</sup> En nuestro estudio, la sensibilidad de la combinación de dolor anexial, dolor abdominal bajo y dolor a la movilización del cuello uterino fue del 71.2%. Los criterios adicionales como la fiebre y la alteración de las pruebas de laboratorio (aumento de leucocitos y elevación de los valores de

PCR) tienen una importancia limitada en el diagnóstico de EPI.<sup>13</sup> En nuestro estudio, sólo el 25% de los casos de EPI tenían una temperatura corporal  $\geq 38^\circ\text{C}$ . En este ensayo, la elevación de la PCR tuvo una sensibilidad del 75% y una especificidad del 52.4%, mientras que los resultados de otros estudios demostraron que el aumento de la PCR tiene una sensibilidad del 74% al 93% y una especificidad del 50% al 90%.<sup>7,10,14</sup>

Hoy está comprobado que los microorganismos de transmisión sexual están fuertemente asociados con la EPI.<sup>15</sup> Los principales agentes causales son *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. Se cree que la EPI gonocócica es más sintomática que la EPI por clamidias.<sup>16</sup> La prevalencia de la infección causada por son *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* varía en rangos amplios en los distintos estudios y poblaciones, pero en la mayoría de los países industrializados, la infección del tracto genital por clamidias es más frecuente que la gonorrea.<sup>17</sup> En nuestro estudio se detectó *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en el 46.1% y el 26.9%, respectivamente, de las muestras endocervicales de las mujeres con EPI confirmada por laparoscopia. Por otra parte, se encontró *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en las trompas de Falopio del 23% y 1.9% de las pacientes con EPI, en igual orden.

Se ha demostrado que la laparoscopia añade una precisión considerable para el diagnóstico de EPI. Los criterios

mínimos laparoscópicos para el diagnóstico de salpingitis aguda incluyen hiperemia pronunciada de la superficie de la trompa, edema de la pared de la trompa y presencia de un exudado pegajoso en la superficie de la trompa o proveniente de los extremos con fimbrias. Si bien la laparoscopia constituye el método de elección para el diagnóstico de EPI, los datos en cuanto a su exactitud son variables. En diferentes estudios realizados en mujeres con sospecha clínica de EPI se observan órganos pelvianos normales durante la laparoscopia en casi un tercio de las pacientes.<sup>11</sup>

En este trabajo evaluamos los hallazgos clínicos y laparoscópicos en una cohorte de mujeres que fueron incluidas en el estudio con los síntomas clásicos de EPI y fueron estudiadas en forma prospectiva. Según nuestros datos, el 28.8% de las pacientes habría sido mal diagnosticada sin el uso de laparoscopia. La realización de una laparoscopia en los casos de EPI evita el retraso del tratamiento específico y permite una evaluación precisa de la gravedad de la enfermedad y del pronóstico de fertilidad a futuro.<sup>10,11</sup>

En conclusión, confirmamos que el diagnóstico preliminar de EPI debe basarse en criterios de diagnóstico clínico. La laparoscopia diagnóstica precoz mejora la precisión diagnóstica y determina con mayor exactitud la gravedad de la enfermedad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

### Autoevaluación del artículo

La enfermedad pelviana inflamatoria es una infección frecuente en mujeres sexualmente activas.

¿Cuál de estos agentes forma parte de la etiología de la enfermedad pelviana inflamatoria?

A, *Toxoplasma gondii*; B, Virus herpes simple; C, Gonococos; D, Citomegalovirus.

Verifique su respuesta en [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/125429](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/125429)

#### Cómo citar este artículo

Maleckiene L, Nadisauskiene RJ, Barcaite E. La laparoscopia mejora la precisión diagnóstica de la enfermedad pelviana inflamatoria. Trabajos Distinguidos Obstetricia y Ginecología 24(3):6-9, Ene 2014.

#### How to cite this article

Maleckiene L, Nadisauskiene RJ, Barcaite E. Laparoscopy improves diagnostic accuracy in pelvic inflammatory disease. Trabajos Distinguidos Obstetricia y Ginecología 24(3):6-9, Ene 2014.

### Bibliografía

- French CE, Hughes G, Nicholson A, Yung M, Ross JD, Williams T, Soldan K. Estimation of the rate of pelvic inflammatory disease diagnoses: trends in England, 2000-2008. *Sex Transm Dis* 38(3):158-162, 2011.
- Ross J, Judlin P, Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 18(10):662-666, 2007.
- Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 116(2 Pt 1):419-428, 2010.
- Trent M, Bass D, Ness RB, Haggerty C. Recurrent PID, Subsequent STI, and Reproductive Health Outcomes: Findings From the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study. *Sex Transm Dis* 38(9):879-881, 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report 59(RR-12); 2010.
- Barrett S, Taylor C. A review on pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 16(11):715-720, 2005.

- Peipert JF, Ness RB, Blume J, Soper DE, Holley R, Randall H. et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 184(5):856-863, 2001.
- Gaitan H, Angel E, Diaz R, Parada A, Sanchez L, Vargas C. Accuracy of five different diagnostic techniques to moderate pelvis inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 10:171-180, 2002.
- Simms I, Warburton F, Westrom L. Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink. *Sex Transm Infect* 79(6):491-494, 2003.
- Eschenbach DA, Wolner-Hanssen P, Hawes SE, Pavletic A, Paavonen J, Holmes KK. Acute pelvic inflammatory disease: associations of clinical and laboratory findings with laparoscopic findings. *Obstet Gynecol* 89(2):184-192, 1997.
- Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 19(4):185-192, 1992.

- Westrom L. Clinical manifestation and management of pelvic inflammatory disease. *J Reprod Med* 28:703-707, 1983.
- Baveja G, Saini S, Sangwan K, Arora DR. A study of bacterial pathogens in acute pelvic inflammatory disease. *J Commun Dis* 33(2):121-125, 2001.
- Barrett S, Taylor C. A review on pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 16(11):715-720, 2005.
- Adams EJ, Charlett A, Edmunds WJ, Hughes G. Chlamydia trachomatis in the United Kingdom: a systematic review and analysis of prevalence studies. *Sex Transm Infect* 80(5):354-362, 2004.
- Bevan CD, Johal BJ, Mumtaz G, Ridgway GL, Siddle NC. Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort. *Br J Obstet Gynecol* 102:407-414, 1995.
- Simms I, Vickers MR, Stephenson J, Rogers PA, Nicoll A. National assessment of PID diagnosis, treatment and management in general practice England and Wales. *Int J STD AIDS* 11(7):440-444, 2000.



Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## 1 - Evolución de los Embarazos con Ruptura Prematura de Membranas antes de las 27 Semanas de Gestación: Estudio Retrospectivo de Cohorte

van der Heyden JL, van der Ham DP, Pajkrt E y colaboradores

Department of Obstetrics and Gynecology, Maastricht University Medical Centre, GROW - School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht, Países Bajos

[Outcome of Pregnancies with Preterm Prelabor Rupture of Membranes before 27 Weeks' Gestation: A Retrospective Cohort Study]

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 170(1):125-130, Sep 2013

*En casos de ruptura prematura de membranas antes de las 27 semanas de gestación, el riesgo de mortalidad perinatal fue del 49%. La supervivencia perinatal aumentó con el incremento en la edad gestacional. Se halló alto riesgo de morbilidad grave en los sobrevivientes y sólo el 30% no tuvo complicaciones graves.*

La ruptura prematura de membranas (RPM) antes de las 27 semanas de gestación se produce en aproximadamente el 0.5% de todos los embarazos y se asocia con complicaciones graves como prematuridad, hipoplasia pulmonar y muerte fetal. La RPM iatrogénica se debe a procedimientos invasivos como amniocentesis, biopsia de vellosidades coriónicas, cirugía cervical o traumatismo mecánico. Se estima que la RPM después de la amniocentesis se produce en hasta el 1% de los procedimientos. La patogénesis de la RPM espontánea no se comprende completamente, aunque los posibles factores de riesgo son los antecedentes de parto pretérmino o RPM, insuficiencia cervical, hábito de fumar, gestaciones múltiples y sangrado antes del parto. El pronóstico de la supervivencia perinatal y la morbilidad después de la RPM en etapas tempranas del embarazo es adverso, con tasas de supervivencia que varían entre el 14% y 70%. Sin embargo, la predicción de los desenlaces neonatales en los embarazos con RPM en etapas tempranas del embarazo es prácticamente imposible, debido a la heterogeneidad de los estudios existentes, los tamaños pequeños de las muestras y la mejoría en la atención en comparación con la época en que se realizaron los ensayos previos (1970 a 1980).

El objetivo principal de esta investigación fue comunicar los resultados perinatales en embarazos

complicados por RPM en etapas tempranas y brindar las herramientas para el asesoramiento. Además, se determinó si el riesgo de muerte perinatal puede predecirse por las variables previas al parto.

### Materiales y métodos

El diseño del estudio fue de cohorte y retrospectivo. La investigación se realizó en los departamentos de Obstetricia de 3 centros de los Países Bajos y abarcó los períodos de 1994-2005 en el *Máxima Medical Centre* en Veldhoven (MMC), 1996-2009 en el *Academic Medical Centre* en Ámsterdam (AMC) y 1997-2001 en el *Maastricht University Medical Centre* (MUMC).

Los criterios de inclusión abarcaron las mujeres con RPM antes de las 27 semanas de gestación. Las participantes se identificaron mediante las bases de datos electrónicas locales en las cuales se registró el momento de la RPM y del parto. Las mujeres se internaron y se realizaron las mediciones diarias de temperatura de rutina, la cardiotocografía y las determinaciones en sangre una vez por semana. Se administraron corticoides para lograr la madurez pulmonar fetal desde las 25 semanas y el trabajo de parto pretérmino se impidió con tocolíticos. En 2 de los centros (MUMC y MMC) se administraron antibióticos como esquema de profilaxis (eritromicina en dosis de 250 mg cuatro veces por día, durante 10 días), mientras que en el centro restante (AMC) los antibióticos sólo se indicaron ante signos clínicos de infección (temperatura materna > 37.8°C o taquicardia fetal).

Los criterios de valoración comprendieron la mortalidad perinatal, el parto prematuro, la morbilidad neonatal, como hipoplasia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, enfermedad pulmonar crónica y sepsis. Para la determinación de los resultados obstétricos y neonatales se realizó la siguiente subdivisión: RPM entre las 13 y 20 semanas de gestación, entre las 20 y 24 semanas y entre las 24 y 27 semanas.

En cuanto a la metodología estadística, se calcularon las tasas para cada criterio de valoración y se expresaron como porcentajes, medias con desviaciones estándares o medianas con rango de intercuartiles. Se construyeron las curvas de Kaplan-Meier con la indicación del tiempo hasta el parto con relación a la edad gestacional en el momento de la RPM. Para la estimación de los riesgos de muerte perinatal se consideraron las siguientes variables como predictivos potenciales: la edad materna, la edad gestacional al

Información adicional en [www.siic.salud.com](http://www.siic.salud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

momento de la RPM, el intervalo entre la RPM y el nacimiento, el anhidramnios, el cultivo vaginal positivo para cualquier bacteria y para estreptococo del grupo B. Todos los predictores potenciales se introdujeron en un modelo de regresión logística multivariado.

## Resultados

En 314 mujeres (158 casos del Departamento de Obstetricia del AMC, 36 del MUMC y 120 del MMC) se detectó RPM antes de las 27 semanas de gestación. Luego de la exclusión por diversas causas, quedaron para el análisis 305 embarazadas, 25 de las cuales tuvieron embarazos gemelares y 3 embarazos triples, con un total de 336 fetos.

La edad gestacional en el momento de la RPM varió entre las 13<sup>+0</sup> semanas a las 26<sup>+6</sup> semanas, la mediana fue de 23<sup>+1</sup> semanas (rango intercuartiles: 19<sup>+5</sup>; 25<sup>+0</sup> semanas). Se produjo RPM luego de la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriónicas en 24 (7.9%) y 9 (2.9%) mujeres, respectivamente. La mediana de la edad gestacional al momento del parto fue de 25<sup>+6</sup> semanas (rango intercuartiles: 23<sup>+5</sup>; 27<sup>+2</sup> semanas); la media al momento del parto para los casos iatrogénicos de RPM fue de 28<sup>+5</sup> semanas ( $\pm$  7.7) y de 25<sup>+3</sup> ( $\pm$  3.8) para los casos espontáneos.

En el grupo total, 70 (21%) niños nacieron dentro de las 48 horas después de la RPM, mientras que 56 (17%) no habían nacido a los 50 días luego de la RPM. La mediana entre la RPM y el parto fue de 10 días (rango intercuartiles: 3 días; 33 días). De todos los neonatos, 238 (71%) nacieron antes de las 27 semanas y sólo 8 (2.4%), después de las 37 semanas.

En el grupo de RPM en etapas tempranas (RPM: 13 a 20 semanas) significativamente más mujeres continuaron con el embarazo luego de los 50 días de la RPM en comparación con el grupo de RPM entre las 24 a 27 semanas (35% contra el 1.4%; riesgo relativo [RR]: 0.31; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.23 a 0.40);  $p < 0.0001$ ), con una reducción absoluta en el riesgo del 66%. La curva de Kaplan-Meier que expresó el tiempo hasta el parto mostró que, cuando la RPM se produjo en etapas más tempranas de la gestación, mayor fue la probabilidad de la continuación del embarazo por diversos días o semanas.

La tasa total de mortalidad perinatal fue del 49% (166 de 336), de los cuales 93 (28%) fueron mortinatos. La tasa de mortalidad perinatal disminuyó a medida que aumentó la edad gestacional al momento de la RPM (del 70% en el subgrupo de RPM entre las 13 a 20 semanas, del 59% en el subgrupo de RPM entre las 20 a 24 semanas y del 27% en el grupo de RPM entre las 24 a 27 semanas).

La hipoplasia pulmonar se diagnosticó en 11 neonatos que fallecieron dentro de las 24 horas posteriores al parto (3.3%). De los 170 recién nacidos que sobrevivieron (con vida a los 7 días posteriores al parto), 70 (41%) presentaron morbilidad grave (síndrome de dificultad respiratoria grado 3 o 4, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, enfermedad pulmonar crónica o presunción de sepsis) y algunos tuvieron morbilidad múltiple. Cien neonatos

(59% de los sobrevivientes) sobrevivieron sin mayor morbilidad, que fue el 30% del total de 336 neonatos. Las tasas de supervivencia sin mayor morbilidad varió entre el 20% a 37%.

En el modelo de regresión logística multivariado de predicción, la edad gestacional al momento de la RPM, el intervalo entre la RPM y el nacimiento y el cultivo vaginal positivo para cualquier bacteria se asociaron con la mortalidad perinatal.

## Discusión y conclusión

Comentan los autores que en el presente estudio retrospectivo de cohorte hallaron una tasa de mortalidad perinatal del 49%, mientras que de los sobrevivientes, el 41% presentó morbilidad grave y el 59%, ninguna morbilidad grave. Luego de la RPM antes de las 27 semanas, la probabilidad total de supervivencia sin morbilidad grave fue del 30%. La tasa de mortalidad perinatal fue similar a la de ensayos previos, aunque el rango varió entre el 25% y 86%.

La tasa de mortalidad perinatal disminuyó con el incremento en la edad gestacional al momento de la RPM. La tasa de mortalidad perinatal fue del 71% en el subgrupo de RPM entre las 13 y las 20 semanas, del 59% en el subgrupo de RPM entre las 20 y las 24 semanas y de sólo el 27% en el subgrupo de RPM entre las 24 y 27 semanas. Sin embargo, la tasa de morbilidad no mejoró con el aumento en la edad gestacional al momento de la RPM.

Aproximadamente el 20% de las mujeres parió dentro de las 48 horas posteriores a la RPM. La latencia parece estar relacionada con la edad gestacional al momento de la RPM, ya que la menor edad gestacional al momento de la RPM se asoció con una latencia más prolongada. Se encontró un período de latencia de 25 días. Sin embargo, en este estudio, la latencia no se reflejó en una mejora en la supervivencia perinatal, probablemente porque el período de latencia más prolongado se observó en el grupo con RPM en etapas tempranas del embarazo, en el cual los fetos no se beneficiaron de este período más prolongado, porque el 70% nació antes de las 27 semanas y el 59%, antes de las 24 semanas. Como se mencionó previamente, a menor edad gestacional al momento de la RPM, mayor fue la tasa de mortalidad perinatal.

Los autores pudieron elaborar un modelo de predicción basado en cuatro parámetros prenatales: la menor edad gestacional al momento de la RPM, el menor intervalo entre la RPM y el parto, los cultivos vaginales positivos para cualquier bacteria y la falta de utilización de antibióticos al ingreso. Sobre los resultados del modelo de predicción, los investigadores recomiendan la administración de antibióticos como esquema de profilaxis en todas las mujeres con RPM en etapas tempranas y el tratamiento de los cultivos vaginales positivos por cualquier bacteria, dado que esta estrategia puede contribuir a una mejora en los resultados perinatales.

En conclusión, en los casos de RPM antes de las 27 semanas de gestación, el riesgo de mortalidad

perinatal fue del 49% para todo el grupo. La supervivencia perinatal aumentó con el incremento en la edad gestacional. Se halló alto riesgo de morbilidad grave en los sobrevivientes y sólo el 30% no tuvo complicaciones graves. Las variables previas al parto pueden ser útiles en la predicción del riesgo de mortalidad y morbilidad neonatales y, por ende, en el asesoramiento sobre la terminación o continuación del embarazo en las mujeres con RPM en etapas tempranas de la gestación.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138827](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138827)

## 2 - El Bloqueo del Ganglio Estrellado como Tratamiento de los Sofocos Posmenopáusicos Intensos

Van Gastel P, Kalleward J, Van der Zanden M, de Boer H

Rijnstate Hospital, Arnhem, Países Bajos

[Stellate-Ganglion Block as a Treatment for Severe Postmenopausal Flushing]

**Climacteric** 16(1):41-47, Feb 2013

*El bloqueo del ganglio estrellado parece una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de los sofocos posmenopáusicos, no sólo en las mujeres con antecedentes de cáncer de mama.*

El 80% a 90% de las mujeres posmenopáusicas presenta sofocos y en un porcentaje considerable de ellas el síntoma persiste 15 años o más. Los síntomas vasomotores (sofocos y sudoración nocturna) comprometen sustancialmente la calidad de vida y del sueño. Los sofocos intensos son una causa importante de depresión y aislamiento social. Las mujeres que sobreviven a un cáncer de mama (CM) por lo general presentan sofocos intensos, pero el problema es particularmente frecuente en las pacientes con menopausia asociada con la quimioterapia. El síntoma se agrava incluso más en las pacientes tratadas con bloqueantes de los receptores de estrógenos y con inhibidores de la aromatasa.

Hasta el momento, la fisiopatología precisa de los sofocos no se conoce, pero es sabido que durante éstos se producen alteraciones de la actividad vasomotora. Los sofocos posmenopáusicos desaparecen cuando se inicia la terapia de reemplazo hormonal (TRH). Sin embargo, es muy probable que el síntoma no obedezca exclusivamente a la privación de estrógenos. Aunque se ha sugerido que la secreción pulsátil de la hormona luteinizante (LH) o de la hormona estimulante de los folículos (FSH) podría desempeñar algún papel en la etiopatogenia de los sofocos, la persistencia del síntoma luego de la hipofisectomía y de la inhibición

completa de la secreción de LH y FSH cuestiona este concepto. En un estudio, el bloqueo de los receptores de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) se asoció con mejora de los sofocos. Es posible que otros neurotransmisores, como la serotonina y la noradrenalina, también participen en su aparición. Diversos trabajos revelaron mejorías moderadas de los sofocos en relación con el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, con inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina y con gabapentín. Sin embargo, por lo general la terapia con estos agentes debe interrumpirse por efectos adversos. Por su parte, si bien la TRH es sumamente eficaz para el alivio de los sofocos, ésta se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, tromboembolismo, accidente cerebrovascular y CM y de endometrio. Además, en las mujeres con CM que expresa receptores para estrógenos, la TRH está contraindicada.

Recientemente, se demostró que el bloqueo unilateral del ganglio estrellado (BUGE) parece ser una buena opción terapéutica en las mujeres con sofocos leves a intensos vinculados, o no, con el tratamiento del CM.

El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia del BUGE en 20 mujeres con sofocos posmenopáusicos intensos; algunas participantes tenían antecedentes de CM. Los autores también evaluaron las asociaciones entre el BUGE y los cambios en los niveles séricos de las hormonas sexuales femeninas.

### Pacientes y métodos

Las participantes presentaban amenorrea de un año de evolución como mínimo, niveles séricos de LH y FSH compatibles con el estado posmenopáutico y concentración de estradiol < 100 pmol/l. Referían una media de 15 sofocos o más por día; la frecuencia se confirmó mediante la valoración objetiva higrométrica (VOH) con un dispositivo en miniatura, durante 7 días. Para la inclusión fue requisito un nivel de concordancia superior al 50% entre la referencia de las participantes y la VOH. Los fármacos utilizados para el tratamiento del síntoma se interrumpieron al menos 8 semanas antes del estudio. Los estudios bioquímicos en suero y orina permitieron excluir otras causas posibles de sofocos.

El BUGE se realizó con anestesia local, con asistencia fluoroscópica, mediante la inyección de 7 ml de bupivacaína al 0.5%, próxima al ganglio estrellado. La eficacia del BUGE se confirmó por la presencia del síndrome de Horner (anhidrosis facial, ptosis, miosis e hiperemia conjuntival).

Las pacientes completaron planillas sintomáticas desde una semana antes del procedimiento y hasta 4 semanas después. Se tuvieron en cuenta el momento de inicio de los sofocos, la duración en minutos y la intensidad, en escalas de 0 a 4 puntos. El puntaje de sofocos (PS) se calculó como la media de los puntajes en 7 días. Nuevamente, los resultados se cotejaron con la VOH. Antes del procedimiento y a las 4 semanas de éste

se tomaron muestras de sangre para la determinación de los niveles séricos de LH, FSH, estradiol, globulina fijadora de hormonas sexuales (*sex hormone binding globulin*) y albúmina. La calidad de vida se valoró con las escalas *Hot Flash Related Daily Interference* (HFRDIS), *Menopause Specific Quality of Life*, la *Epworth Sleepiness Scale* y el *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI). La respuesta al tratamiento se estableció en presencia de una reducción del 25% como mínimo en el PS al final del estudio.

Las comparaciones estadísticas se realizaron con modelos ANOVA.

## Resultados

La muestra final para el análisis abarcó a 19 pacientes; 16 de ellas presentaban menopausia natural, en tanto que en 2 y una de las participantes, la menopausia obedeció a quimioterapia adyuvante por CM y a ooforectomía bilateral, respectivamente. Dos pacientes estaban tratadas con tamoxifeno. Doce participantes habían sido tratadas previamente con TRH, con buena respuesta.

La frecuencia basal promedio de sofocos fue de 8 a 19 en 24 horas, en tanto que la registrada con la VOH fue de 10 a 27 por día, con una concordancia del 50% a 81%.

El BUGE redujo el PS promedio de  $33 \pm 2.8$  al inicio a  $21 \pm 2.4$  después de las 4 semanas ( $p < 0.005$ ). La disminución del PS obedeció a la reducción de la frecuencia (de  $14 \pm 0.8$  a  $10 \pm 1.1$ ;  $p < 0.005$ ) y a un descenso no significativo de la intensidad, de  $2.3 \pm 0.1$  a  $2.1 \pm 0.1$  ( $p = 0.212$ ).

Nueve pacientes respondieron al BUGE, ya que presentaron una disminución del 40% a 90% del PS. La reducción promedio del PS en este subgrupo fue del 65%. Las 10 mujeres restantes tuvieron una reducción de 0% a 11%.

No se registraron cambios hormonales a las 4 semanas del BUGE; los niveles de la LH y FSH se mantuvieron estables, en tanto que el estradiol se mantuvo indetectable o muy bajo.

Según los resultados del HFRDIS, se produjo una disminución significativa de la interferencia diaria ( $p < 0.05$ ) de los sofocos con las actividades laborales, sociales y el sueño. Las pacientes que respondieron al tratamiento refirieron mejoría en todos estos aspectos, así como en la calidad del sueño. Cinco de las 10 mujeres que no respondieron también refirieron menor interferencia de los sofocos con el sueño. La mejoría de la calidad de vida se confirmó con el PSQI: disminución significativa de 9.9 a 7.7 puntos en promedio ( $p < 0.05$ ).

Sólo se registraron efectos adversos en las primeras horas que siguieron al BUGE; 19 pacientes presentaron síndrome de Horner parcial (ptosis y miosis) y transitorio. Una participante tuvo ronquera de corta duración. Cuatro de las 9 pacientes que respondieron al BUGE tuvieron recurrencia de los sofocos, entre 12 y 19 semanas después del procedimiento; todas ellas respondieron favorablemente a una segunda intervención. Las otras 5 mujeres permanecieron

asintomáticas al momento de la publicación del presente estudio, luego de un seguimiento de  $20.5 \pm 6.2$  semanas.

## Discusión y conclusión

En el presente trabajo se comprobó una reducción promedio del PS del 34%, luego del BUGE; el procedimiento parece eficaz en un subgrupo con síntomas intensos. No obstante, sólo 9 de las 19 participantes respondieron favorablemente al tratamiento. Las características basales de las pacientes que respondieron y de las mujeres sin respuesta favorable fueron las mismas. Aunque el índice de masa corporal tendió a ser más alto en el primer caso, los autores no consideran que este parámetro explique las diferencias observadas en la evolución. El umbral para considerar la respuesta fue del 25%; de hecho, diversos estudios demostraron que el efecto placebo es cercano a este porcentaje. Hasta el momento del presente trabajo se habían publicado otros 3 estudios que evaluaron la utilidad del BUGE en pacientes posmenopáusicas con sofocos intensos; sin embargo, las poblaciones no fueron completamente similares a la del presente estudio. De hecho, en 2 de ellos sólo se incluyeron pacientes con antecedentes de CM y en uno de estos 2 estudios, la mayoría de las participantes recibía antidepresivos o gabapentín, motivo por el cual el efecto del BUGE pudo haber sido adicional. En el último ensayo, algunas participantes fueron sometidas a bloqueo bilateral.

El tratamiento mejoró la calidad de vida y del sueño y disminuyó los efectos adversos de los sofocos sobre la actividad laboral y las interacciones sociales.

En general, el BUGE se considera un procedimiento seguro; en los estudios previos, el índice de complicaciones graves ha sido de 1.7 por cada 1 000 procedimientos. Las convulsiones, el bloqueo subaracnoideo alto, el bloqueo epidural alto, el neumotórax y las reacciones alérgicas fueron las complicaciones graves referidas. Sin embargo, los autores destacan que en el pasado el BUGE no se realizaba con control fluoroscópico.

Por el momento, los mecanismos de acción del BUGE no se conocen; sin embargo, es posible que los efectos obedezcan, al menos en parte, a la regulación de la actividad neurológica en regiones aparentemente involucradas en la aparición de los sofocos, tales como la región insular y la corteza cingulada anterior. La evidencia avala una conexión entre el sistema simpático cervical, el sistema neuroendocrino y las células secretoras de LHRH en el hipotálamo. También se ha sugerido que el BUGE podría reducir los niveles del factor de crecimiento neural, un fenómeno asociado, a su vez, con menor activación simpática y con disminución de la noradrenalina en el cerebro, con lo cual se estabiliza la respuesta a la temperatura. Por último, es posible que el BUGE induzca cambios en la vasculatura cerebral; mediante angiografía por resonancia magnética se ha verificado que el BUGE aumenta al diámetro y el flujo de los vasos intracraneales.



En conclusión, los hallazgos del presente estudio sugirieron que el BUGE es una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de los focos, en determinadas mujeres posmenopáusicas, no sólo en aquellas con antecedentes de CM.

 Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138756

### 3 - Formas Solubles de la Tirosina Quinasa-1 Similar al Fms y de la Endogлина en la Preeclampsia Asociada con la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Govendera N, Naicker T, Rajakumar A, Moodley J

University of KwaZulu-Natal, Durban, Sudáfrica

[Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1 and Soluble Endoglin in HIV-Associated Preeclampsia]

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 170(1):100-105, Sep 2013

*Los niveles séricos de sFlt1 y de la endogлина son más altos en las pacientes con preeclampsia, independientemente de la presencia de infección por VIH. La disminución de ambas proteínas en este grupo, respecto de mujeres VIH-, sugeriría la neutralización de la hiperreactividad inmunológica que caracteriza a la preeclampsia.*

La respuesta inmunológica normal es esencial para el implante del embrión y para la evolución normal de la gestación. Aunque la etiología de la preeclampsia todavía no se conoce, los trastornos en la formación de la placenta, la disfunción endotelial y la respuesta inmunitaria exagerada son algunos de los factores que contribuyen en su aparición. Asimismo, diversos estudios recientes sugirieron que el desequilibrio entre los factores proangiogénicos, tales como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF [*vascular endothelial growth factor*]) y el factor de crecimiento placentario (PIGF [*placental growth factor*]), además de los factores antiangiogénicos sFlt1 y sEng, participa en la disfunción endotelial y en la aparición de hipertensión arterial, proteinuria, restricción del crecimiento intrauterino y trombocitopenia.

En las embarazadas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las complicaciones obstétricas, entre ellas, los abortos recurrentes, la preeclampsia, la diabetes y el parto pretérmino, son más frecuentes. Posiblemente, el virus se asocie con daño arterial crónico, es decir, con compromiso endotelial, arterosclerosis y trombosis. Sin embargo, los estudios que evaluaron las asociaciones entre la infección por el VIH y la preeclampsia mostraron resultados contradictorios. En un trabajo, la frecuencia de preeclampsia fue más baja en las mujeres que no recibían antirretrovirales, en comparación con las pacientes tratadas. En este contexto, la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), al restaurar la inmunidad, parece incrementar el riesgo de preeclampsia. La TARGA también influiría directamente en la preeclampsia por sus efectos hepatotóxicos. En otro

estudio, en cambio, la predisposición a la preeclampsia se redujo en las pacientes infectadas por el VIH.

En opinión de los autores, la combinación de la activación inmunológica en la preeclampsia y la supresión inmunitaria en el contexto de la infección por VIH podrían afectar el equilibrio entre los estímulos proangiogénicos y antiangiogénicos y, de esta forma, disminuir el riesgo de preeclampsia. El objetivo del presente estudio fue evaluar precisamente esta teoría en embarazadas normotensas e hipertensas, con infección por VIH o sin ella.

#### Pacientes y métodos

Se estudiaron muestras placentarias y de sangre de 76 mujeres que dieron a luz en un hospital de Sudáfrica. La preeclampsia se definió en presencia de presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mm Hg y presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mm Hg en forma sostenida, en combinación con proteinuria, luego de la semana 20 de la gestación, en pacientes sin antecedentes de hipertensión arterial antes del embarazo.

Treinta y cinco pacientes presentaron preeclampsia, en tanto que 41 no tuvieron trastornos hipertensivos durante la gestación; 37 mujeres tenían infección por VIH y 39 pacientes no estaban infectadas. De esta forma, se evaluaron cuatro subgrupos: pacientes normotensas, sin infección (N-; n = 20); mujeres normotensas, con infección (recuento de linfocitos T CD4+ < 200, N+; n = 21); participantes con preeclampsia, sin infección (P-, n = 19) y mujeres con preeclampsia e infección (P+, n = 16).

En las muestras de la placenta se determinó la expresión de ARN mensajero de sFlt1, VEGF y PIGF por medio de reacción en cadena de la polimerasa inversa. La concentración sérica de los mismos factores se evaluó con enzimoinmunoensayo (ELISA).

Los análisis estadísticos incluyeron pruebas ANOVA y de Shapiro-Wilk. Los parámetros clínicos se compararon con pruebas de Kruskal-Wallis y análisis *post hoc* de Dunn. Mediante correlaciones de Spearman se conocieron las vinculaciones entre la expresión placentaria de los factores angiogénicos y la evolución.

#### Resultados

Se encontraron diferencias significativas entre la edad materna, la edad gestacional, el peso de la placenta y la PAS y la PAD entre los grupos. En todos los casos, la preeclampsia fue leve a moderada y de aparición tardía. La edad gestacional fue de 36 semanas o más en todos los grupos. El peso de la placenta difirió sustancialmente entre las pacientes de los grupos P- y N- ( $p = 0.0181$ ); igualmente, se observaron diferencias en la PAS entre las mujeres de los grupos N- y P- ( $p < 0.0001$ ) y entre los grupos N+ y P+ ( $p < 0.0001$ ). La PAD difirió entre las mujeres N- y P- ( $p < 0.0001$ ) y las pacientes N+ y P+ ( $p < 0.0001$ ).

No se encontraron diferencias entre el estado de infección por VIH, la evolución de la gestación (preeclampsia y sin preeclampsia) y los niveles de sFlt1, sEng y PIGF ( $p = 0.06$ ;  $p = 0.43$  y  $p = 0.86$ ,



respectivamente). Sin embargo, se observaron diferencias importantes entre las mujeres normotensas y las pacientes con preeclampsia en los niveles de sFlt1 ( $p = 0.02$ ). Estos niveles fueron más altos en las mujeres con preeclampsia, respecto de las pacientes normotensas. También se comprobaron niveles más altos de sEng en las pacientes con preeclampsia; la presencia de infección por VIH no afectó la relación. No se constataron diferencias en los niveles del PIGF entre los embarazos normales y aquellos con preeclampsia. La concentración de PIGF fue más alta en las mujeres normotensas, respecto de las pacientes con preeclampsia, tanto en el grupo VIH+ como en las mujeres VIH-. El VEGF fue indetectable en todas las muestras.

No se observaron interacciones importantes entre los grupos con preeclampsia y sin ésta, entre las mujeres VIH- y las pacientes VIH+ en términos de la expresión placentaria de sFlt1, sEng, VEGF y PIGF. Los niveles de sFlt1 fueron más altos en las mujeres con preeclampsia; el estado de infección no afectó la interacción. Los niveles de sEng fueron mayores en las pacientes con preeclampsia y, nuevamente, el estado viral no influyó en el efecto.

La concentración placentaria de sFlt1 estuvo elevada en el grupo P+ en comparación con el grupo P-. Los niveles séricos y placentarios de sEng fueron más altos en el grupo de preeclampsia. Los niveles de VEGF y PIGF no estuvieron afectados por el tipo de gestación y el estado de infección por VIH. No se encontraron asociaciones entre los niveles séricos y placentarios de sFlt1, sEng, VEGF y PIGF.

## Discusión y conclusión

Los hallazgos del presente trabajo confirmaron un desequilibrio entre los factores proangiogénicos (PIGF y VEGF) y antiangiogénicos (sFlt1 y sEng), como mecanismo fisiopatológico en la preeclampsia. El estado de infección por VIH no afectó las relaciones encontradas. Los niveles séricos de sFlt1 y sEng fueron más altos en las mujeres con preeclampsia, independientemente del estado de infección por VIH, respecto de las pacientes normotensas. Por su parte, los niveles más altos en las mujeres VIH-, en comparación con las pacientes VIH+, sugiere la neutralización de la hiperreactividad inmunológica de la preeclampsia. La información en conjunto avaló el concepto de que la mayor concentración de sFlt1 y sEng se asocia con la aparición de preeclampsia, en tanto que el aumento de sFlt1 parece ser responsable de la menor angiogénesis y del menor flujo placentario.

El sFlt1 es un factor antiangiogénico que antagoniza los efectos del VEGF y del PIGF; el incremento del sFlt1 en la preeclampsia podría inhibir la invasión endotelial y trofoblástica de las arterias espiraladas en el lecho placentario. Diversos estudios demostraron que la placenta, en las pacientes con preeclampsia, expresa mayor sFlt1, en coincidencia con la reducción del VEGF y del PIGF. Los hallazgos podrían ser clínicamente muy relevantes, ya que permitirían identificar a las

pacientes con preeclampsia que requieren la inducción del parto.

La endoglina es un correceptor de la familia del factor transformador de crecimiento beta, que participa en el mantenimiento del sistema vascular y en la síntesis de óxido nítrico. La endoglina soluble ejerce efectos antiangiogénicos y vasodilatadores.

Si bien en el presente estudio los niveles del VEGF no fueron detectables, en trabajos anteriores se sugirió la elevación rápida de este factor, inmediatamente después de la fertilización. El VEGF cumple un papel decisivo en la salud reproductiva, mediante el desarrollo y el remodelado vascular. La expresión placentaria de sFlt1 y sEng fue más alta en las pacientes con preeclampsia, VIH+ y VIH-.

A pesar de las limitaciones del estudio, relacionadas en especial con los aspectos metodológicos, el tamaño de la muestra y la falta de información acerca de la terapia antirretroviral, los hallazgos avalan la determinación de sFlt1 y sEng como indicadores pronósticos en los embarazos complicados con preeclampsia.

En opinión de los autores, los resultados de este estudio avalan la teoría de que el desequilibrio entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos ejerce un papel fisiopatológico decisivo en la preeclampsia; sin embargo, el estado de infección por VIH no parece afectar las interacciones. Por último, señalan, Los niveles séricos de sFlt1 y sEng fueron más altos en las mujeres con preeclampsia (VIH+ y VIH-), respecto de las pacientes normotensas (VIH+ y VIH-).

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138825](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138825)

## 4 - Comparación de la Precisión Diagnóstica de la Dilatación más Legrado y de la Biopsia Endometrial por Aspiración en las Pacientes con Cáncer de Endometrio en Estadio Precoz, Tratadas con Dosis Altas de Progestágenos por Vía Oral y Dispositivos Intrauterinos Liberadores de Levonorgestrel

Kim M, Seong S, Lee Y y colaboradores

CHA Gangnam Medical Center, Seúl, Corea

*[Comparison of Dilatation & Curettage and Endometrial Aspiration Biopsy Accuracy in Patients Treated with High-Dose Oral Progestin plus Levonorgestrel Intrauterine System for Early-Stage Endometrial Cancer]*

**Gynecologic Oncology** 130(3):470-473, Sep 2013

*En las mujeres con cáncer de endometrio en estadio precoz, tratadas con progestágenos en dosis altas por vía oral y levonorgestrel intrauterino, la dilatación y el legrado, luego de la remoción de los dispositivos intrauterinos, se asocian con mayor precisión diagnóstica, en comparación con la biopsia por aspiración sin la remoción de éstos.*

La incidencia de cáncer de endometrio (CE), el segundo cáncer ginecológico en frecuencia, está en aumento. La mayoría de los CE se diagnostica en

mujeres posmenopáusicas, pero aproximadamente el 4% se presenta antes de los 40 años. En este escenario, los tratamientos destinados a preservar la fertilidad son esenciales. En este sentido, algunos grupos sugirieron la eficacia de la terapia con progestágenos por vía sistémica en las pacientes con adenocarcinoma endometrial precoz (en estadio IA y de grado 1) que desean preservar la capacidad para procrear. Numerosos estudios, por su parte, refirieron resultados muy alentadores con los dispositivos intrauterinos de liberación de levonorgestrel (DIU-LNG), una estrategia que parece asociarse con menor incidencia de efectos adversos sistémicos y con mayor eficacia local sobre el endometrio. Sin embargo, sólo unos pocos estudios evaluaron las características del endometrio en respuesta al tratamiento.

En el presente estudio prospectivo, los autores compararon la eficacia diagnóstica de la biopsia endometrial por aspiración con el DIU-LNG colocado, en comparación con la dilatación y el legrado (D y L) después de la remoción del DIU-LNG, en términos de la respuesta endometrial al tratamiento con dosis altas de progestágenos por vía oral en combinación con el DIU-LNG en pacientes con adenocarcinoma endometrial en estadio precoz (IA y grado 1 o 2).

### Pacientes y métodos

La investigación prospectiva se realizó en 11 pacientes con adenocarcinoma de endometrio en estadio precoz, según la clasificación FIGO, tratadas entre 2010 y 2012 en el *CHA Gangnam Medical Center* de Corea. Las pacientes tenían menos de 40 años y adenocarcinoma endometrial, confirmado por histopatología y presuntamente confinado al endometrio. Las muestras de tejido endometrial para el diagnóstico se obtuvieron por D y L; el examen físico, la ecografía pelviana y la resonancia magnética permitieron excluir la invasión del miometrio y la presencia de lesiones extrauterinas. Las pacientes fueron tratadas con dosis altas de acetato de medroxiprogesterona (500 mg/día) más el DIU-LNG. Los controles se realizaron cada 3 meses. Las muestras endometriales de control se obtuvieron por biopsia con aspiración, sin retirar el DIU-LNG o con D y L, luego de la remoción de aquél. Sin embargo, en el primer caso, luego de la aspiración, el DIU-LNG se retiró y en todos los casos se tomaron muestras por D y L para la comparación de los hallazgos histopatológicos.

La concordancia se estableció con el estadístico kappa.

### Resultados

En el período de estudio se tomaron 28 biopsias de endometrio en 11 pacientes ( $2.5 \pm 0.9$  muestras por paciente). La edad promedio de las participantes fue de 32.6 años (29 a 40 años). Diez pacientes tenían CE de grado FIGO 1 y una paciente presentó un tumor

de grado FIGO 2. Tres de las 11 pacientes tenían un índice de masa corporal (IMC)  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ; 8 mujeres presentaban IMC normal o bajo. Todas las pacientes respondieron favorablemente al tratamiento en el transcurso de 11.6 meses en promedio (3 a 35 meses). Una paciente debió ser sometida a histerectomía por la recurrencia del tumor, 6 meses después de terminada la terapia con acetato de medroxiprogesterona y DIU-LNG.

Diez, 9 y 7 pacientes tuvieron resultados histológicos, luego de la D y L, que se correspondieron con endometrio normal, adenocarcinoma de endometrio e hiperplasia endometrial compleja, respectivamente. En los 2 casos restantes, las muestras no fueron aptas para el estudio histopatológico. Entre las 10 pacientes con endometrio normal en las muestras obtenidas por D y L, sólo 3 tuvieron resultados normales en las biopsias por aspiración; entre las 7 pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja sólo se observó coincidencia en una de ellas. Mediante D y L se diagnosticaron 9 casos de adenocarcinoma endometrial; sólo 3 de ellos se detectaron con la biopsia por aspiración. Entre las 7 mujeres con resultados normales en la biopsia por aspiración, el 42.8% ( $n = 3$ ) y el 14.2% ( $n = 1$ ) presentaron CE e hiperplasia endometrial compleja, respectivamente, en las muestras obtenidas por D y L.

La concordancia diagnóstica fue sólo de 32.1%, es decir, en 9 de los 28 estudios (3 casos con endometrio normal, 3 casos con CE, un caso con hiperplasia endometrial compleja y 2 casos con muestras insuficientes para el diagnóstico). En otras palabras, sólo 3 de los 9 CE diagnosticados en las muestras obtenidas por D y L se detectaron en aquellas que se obtuvieron con aspiración (concordancia para el cáncer de 33.3%). El valor de kappa fue de 0.27, de modo tal que la coincidencia entre ambos procedimientos fue prácticamente nula. En 17 de las 28 ocasiones, las muestras obtenidas por aspiración fueron inadecuadas para establecer el diagnóstico histopatológico; este fenómeno sólo ocurrió en dos oportunidades con la D y L.

### Discusión y conclusión

El tratamiento con dosis altas de progesterona por vía oral es una alternativa posible para las pacientes jóvenes con CE que desean preservar la fertilidad. Diversos estudios recientes también confirmaron la eficacia de los DIU-LNG. Los índices de curación, sin embargo, son muy inferiores a los referidos en las pacientes tratadas quirúrgicamente ( $> 93\%$ ). Con la finalidad de obtener niveles séricos altos de progesterona, con un mejor perfil de seguridad, en un estudio previo se evaluó la terapia con 500 mg diarios de medroxiprogesterona más el DIU-LNG; 4 de las 5 pacientes tratadas de esta forma presentaron remisión completa, en tanto que la mujer restante tuvo remisión parcial. Los autores hacen hincapié en la necesidad de conocer la respuesta del endometrio cuando se opta por estas estrategias terapéuticas menos intensivas. En este contexto, es necesario tomar periódicamente muestras de endometrio, por lo general, cada 3 a 6 meses.



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Hasta no hace mucho tiempo, el procedimiento diagnóstico estándar para el CE era la D y L; sin embargo, un grupo sugirió que la biopsia por aspiración sería igual de útil. En cambio, en otro estudio, la precisión diagnóstica de ambas metodologías difirió, ya que la D y L fue más precisa en términos del grado tumoral FIGO. En el presente trabajo, el rendimiento diagnóstico de la biopsia por aspiración, sin la remoción del dispositivo intrauterino, fue muy reducido; además, la frecuencia con que se obtuvieron muestras insuficientes para el estudio fue alta, posiblemente como consecuencia de que el tratamiento con progestágenos en dosis altas se asocia con atrofia endometrial; además, el dispositivo intrauterino supone una barrera mecánica para la toma de las muestras por aspiración. Por todos los motivos señalados, los autores destacan que los resultados negativos en las biopsias por aspiración no descartan CE; no obstante, el procedimiento no parece asociarse con resultados falsos positivos.

En conclusión, la biopsia por aspiración endometrial sin la remoción del DIU-LNG se asocia con menor precisión diagnóstica, respecto de la D y L, luego de retirar el dispositivo intrauterino. Además, el primer procedimiento no parece apto para el seguimiento de las pacientes. No obstante, concluyen los autores, se requieren estudios a mayor escala para establecer conclusiones firmes.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138765](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138765)

## 5 - Procedimientos Abdominales Superiores en las Pacientes con Carcinomas Peritoneales Primarios u Ováricos en Estadio Avanzado sin Enfermedad Macroscópica Residual o con Enfermedad Residual Mínima: Análisis del Gynecologic Oncology Group (GOG) 182

Rodríguez N, Miller A, Krivak T y colaboradores

Harvard Medical School, Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

[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]

Gynecologic Oncology 130(3):487-492, Sep 2013

*En las pacientes con carcinomas ováricos o peritoneales en estadio avanzado, los procedimientos abdominales superiores deben reservarse para los casos en los que es posible lograr la resección completa del tumor.*

En los EE.UU., el carcinoma epitelial de ovario (CEO) es la causa principal de mortalidad por tumores ginecológicos malignos. Al momento del diagnóstico, más del 60% de las mujeres tiene enfermedad en estadio avanzado. La cirugía primaria reductora de tumor (CRT), seguida de la quimioterapia con agentes con platino, representa la estrategia terapéutica estándar en estos casos. Algunos estudios refirieron una mejor evolución en las pacientes con enfermedad

residual de menos de 1 cm luego de la CRT. Sin embargo, los índices de citorreducción óptima varían significativamente de una institución a otra (15% a 85%); la experiencia del cirujano para la realización de procedimientos abdominales superiores (PAS), sin duda, contribuye en forma sustancial en este fenómeno.

En el presente trabajo, los autores evaluaron el tipo y el número de PAS realizados en una muestra de pacientes sometidas a CRT por CEO o cáncer peritoneal primario en estadio avanzado, en quienes se logró la citorreducción óptima. Los expertos también intentaron determinar las situaciones en las cuales los PAS afectarían sustancialmente la supervivencia.

### Pacientes y métodos

Las participantes formaban parte del *Gynecologic Oncology Group-182* (GOG-182), una investigación prospectiva y multicéntrica, realizada entre 2001 y 2004, en 4 312 mujeres. Todas las pacientes tenían CEO o cáncer peritoneal primario confirmados por histopatología, en estadio III o IV de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). Las pacientes fueron sometidas a cirugía citorreductora primaria, con enfermedad residual óptima o subóptima. Luego de la cirugía, las participantes fueron asignadas a uno de cinco esquemas de quimioterapia a base de platino y paclitaxel. En el estudio original no se encontraron diferencias importantes entre los tratamientos en la supervivencia general (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP).

Para la presente investigación se consideraron las pacientes del GOG-182, con enfermedad en estadio FIGO III o IV, en quienes se logró la citorreducción óptima (tumores residuales < 1 cm). Las pacientes fueron clasificadas en dos grupos según la enfermedad residual: resección completa (RC) y enfermedad residual mínima (ERM) < 1 cm. También se consideraron las localizaciones primarias de los tumores y la complejidad de los PAS, parámetros que permitieron definir el puntaje prequirúrgico de enfermedad (PE). El PE pudo ser bajo, en presencia de diseminación pélvica y retroperitoneal, sin compromiso intraperitoneal; moderado, con diseminación abdominal, en presencia o ausencia de enfermedad retroperitoneal, pero sin compromiso del abdomen superior, o elevado, en las pacientes con compromiso abdominal superior (diafragma, bazo, hígado y sistema porta-hepático). Se tuvieron en cuenta la edad de las pacientes, la etnia, el estado general, el grado tumoral, el subtipo histológico de los tumores y la extensión prequirúrgica de la enfermedad, sobre la base de 56 localizaciones anatómicas. Los PAS incluyeron la resección del diafragma, el hígado, el bazo, el páncreas y el sistema porta-hepático.

Para los modelos estadísticos se asumió que la enfermedad influye sobre el tipo de cirugía que, a su vez, determina el estado de enfermedad residual, que afecta el pronóstico. Las consecuencias de la intervención quirúrgica sobre las variables evolutivas se valoraron con dos modelos diferentes. En el primer

paso, la asociación entre el PAS (respecto de la no realización de PAS [N-PAS]) y la enfermedad residual (RC o ERM) se determinó en modelos de regresión de variables múltiples, con ajuste según el estadio de la enfermedad (4 respecto de 3) y la presencia o ausencia de ascitis. En el segundo paso, los efectos de los PAS (respecto de N-PAS) sobre la SG y la SLP se analizaron con modelos multivariados de riesgo proporcional; se estimaron los *hazard ratios* (HR) para la SG y la SLP. Las variables evolutivas también se determinaron con curvas de Kaplan-Meier. Los resultados de los modelos multivariados se complementaron con puntajes de probabilidad (PP), de modo tal de eliminar el sesgo asociado con las variables basales que influyen sobre la decisión de PAS. Mediante modelos de regresión logística, el PP para los PAS (respecto de N-PAS) se corrigió según la edad, la etnia, el índice de masa corporal, el estado general, la localización de la enfermedad, el tipo celular, el estadio y el grado tumoral y la presencia de ascitis.

## Resultados

El 61.5% de las 4 312 participantes del GOG-182 fueron sometidas a citorreducción óptima; estas 2 655 pacientes integraron la cohorte para el presente estudio. Un total de 2 364 tenía enfermedad en estadio III y 291 pacientes presentaban enfermedad en estadio IV; 1 636 mujeres presentaron PE elevado. En 860 pacientes se logró la RC (ausencia de enfermedad macroscópicamente visible), en tanto que 1 795 presentaron ERM < 1 cm.

El 18.1% de las pacientes (n = 482) fue sometido a 590 PAS en total; en 2 173 enfermas no se realizaron PAS. Las primeras se caracterizaron por tener un estado general más desfavorable (57.5% respecto de 47.9%; p = 0.002), enfermedad en estadio IV (18.1% y 9.2%; p < 0.001), ascitis al momento del diagnóstico (84.1% respecto de 67.9%, p < 0.001) y PE elevado antes de la cirugía (93.6% y 54.5%; p < 0.001), en comparación con el grupo N-PAS.

En 141 de las 482 pacientes con PAS (29.3%) se logró la RC. Se realizaron 351 procedimientos diafragmáticos, 112 cirugías hepáticas, 108 esplenectomías, 12 pancreatetectomías y 7 intervenciones en el sistema porta-hepático.

En las 2 655 pacientes con citorreducción óptima, la SLP fue de 18.2 meses y de 14.8 meses en los grupos de PAS y N-PAS, respectivamente (p < 0.01); en el mismo orden, la SG fue de 49.8 meses y 43.7 meses (p = 0.01). Sin embargo, la aparente mejoría desapareció en los modelos de variables múltiples (HR para la SLP: 1.03 y HR para la SG: 0.92).

En las mujeres con PE-E (n = 1 636), la SLP fue de 15.2 meses y 14.8 meses en el grupo de PAS y N-PAS, respectivamente (p = 0.43); en igual orden, la SG fue de 43.2 meses y 39.4 meses (p = 0.03).

En la comparación de las 141 mujeres con PAS que lograron la RC y las 341 pacientes con PAS y ERM, la SLP fue de 20.2 meses y 13.7 meses, respectivamente, en tanto que la SG fue de 54.6 y 40.4 meses, en el mismo orden.

Las 261 pacientes con ERM tuvieron compromiso diafragmático, como única localización de la enfermedad macroscópica residual. Los índices de resección diafragmática fueron del 72.8%, en tanto que en el 27.2% de estas pacientes el cirujano no intentó la resección el único lugar afectado con enfermedad residual.

El 29% de las 1 636 pacientes con enfermedad en abdomen superior (n = 482) fue sometida a PAS; luego del control según el estadio de la enfermedad y la presencia de ascitis, la probabilidad de RC en las mujeres con PAS fue de 0.26 en comparación con 0.05 en las pacientes sin PAS, con un OR de 6.79. En la cohorte que se estableció el PP, la probabilidad de RC fue de 0.07 (OR: 4.68).

En los modelos que tuvieron en cuenta el estado de la enfermedad residual, el estadio y la presencia de ascitis, la cirugía (PAS y N-PAS) no fue un factor predictivo independiente de la SG (p = 0.25); sin embargo, el procedimiento afectó indirectamente la evolución, por medio de la RC. De hecho, las pacientes con RC tuvieron un pronóstico más favorable que aquellas con ERM < 1 cm. En este caso, la SG tendió a mejorar en las mujeres con RC y PAS (HR: 0.61; p = 0.06), un efecto que no se observó en la totalidad de la muestra (HR: 0.80; p = 0.24). En las mujeres con enfermedad macroscópica < 1 cm no se observaron mejorías en la SG en relación con el PAS, en la totalidad de la muestra (HR: 0.92) ni en la cohorte comparable (HR: 1.01; p = 0.90).

Al igual que para la SG, la cirugía (PAS respecto de N-PAS) no afectó la SLP (p = 0.75). Sin embargo, se comprobó una influencia indirecta en las pacientes que lograron la RC. Este grupo tuvo un pronóstico más favorable respecto de las pacientes con ERM < 1 cm (p < 0.01). La ventaja fue estadísticamente significativa en la cohorte en que se estableció el PP (HR: 0.62; p = 0.04), pero no en la totalidad de la población (HR: 0.89; p = 0.49). La ventaja en la SLP no se observó en las mujeres con ERM < 1 cm.

## Discusión y conclusión

Los PAS pueden mejorar los índices de citorreducción óptima en las pacientes con CEO en estadio avanzado. En el 62% de las 4 312 pacientes del GOG-182 (n = 2 655) se logró la citorreducción óptima; en este contexto, aproximadamente el 20% de las pacientes fue sometida a PAS. La cirugía diafragmática fue el PAS realizado con mayor frecuencia. Los índices de PAS, sin embargo, fueron más bajos en esta investigación en comparación con algunos trabajos anteriores. No obstante, los datos del presente ensayo reflejaron las prácticas quirúrgicas habituales en más de 50 centros de los EE.UU. y confirmaron que los PAS se realizan con frecuencia con el propósito de lograr la citorreducción óptima.

Numerosos estudios demostraron la asociación entre el pronóstico y la magnitud de la enfermedad residual; en este sentido, varios grupos avalan la RC y no sólo la citorreducción óptima. Entre las 2 655 pacientes del presente trabajo con citorreducción óptima, 482 (18%)



fueron sometidas a PAS, en tanto que en 2 173 (82%) no se realizó esta intervención. No obstante, la SLP y la SG fueron más favorables en las pacientes que no requirieron PAS, respecto de aquellas que debieron ser sometidas a esta cirugía. Por lo tanto, añaden los autores, la necesidad de PAS parece un indicador de enfermedad diseminada y esta última es la que determinaría la evolución.

Entre las 1 636 pacientes con PE alto, 482 (29%) fueron sometidas a PAS y en 1 154 (71%) no se realizaron estas intervenciones; los PAS no afectaron la mediana de la SLP pero mejoraron en aproximadamente 3.8 meses la mediana de la SG.

En un paso posterior, los autores analizaron exclusivamente el grupo con enfermedad extensa en el que se logró la RC con PAS; este subgrupo parece obtener beneficios adicionales a partir de las cirugías más invasivas. En 141 de las 482 participantes sometidas a PAS (29%) se logró la RC (ausencia de enfermedad visible) y en 341 (71%) se alcanzó la ERM. La SLP y la SG fueron sustancialmente más prolongadas en las mujeres sometidas a PAS, con RC, respecto de las pacientes con PAS y ERM, un fenómeno que confirmó que en los casos que requieren PAS, la RC se asocia con ventajas en la supervivencia.

Si bien la cirugía diafragmática fue el PAS más común, también fue la localización que con mayor frecuencia persistió con ERM macroscópica; en el 27% de las pacientes con compromiso diafragmático exclusivo, los cirujanos no intentaron la resección del tumor en esta localización. Este subgrupo, por lo tanto, representa a las pacientes que tal vez podrían beneficiarse con la resección diafragmática amplia, en términos de la supervivencia.

En un trabajo previo, los índices de complicaciones y de mortalidad asociados con la esplenectomía fueron del 23.2% y 5%, respectivamente; en otro estudio se produjeron complicaciones antes o de después de la cirugía en el 13% a 66% de las pacientes sometidas a pancreatectomía distal. Sin embargo, los autores añaden que la cirugía invasiva del diafragma se asocia con morbilidad aceptable. La falta de información al respecto, así como también acerca de los motivos por los cuales no se realizaron PAS, fueron algunas de las limitaciones del presente trabajo.

En conclusión, los hallazgos de este estudio confirmaron que los PAS son comunes en las pacientes con CEO con el propósito de lograr la citorreducción óptima (RC o ERM); en prácticamente una de cada 5 pacientes se logró el objetivo. Sin duda, señalan los investigadores, las participantes que no requieren PAS tienen enfermedad menos extensa y, por lo tanto, mejor SLP y SG. En cambio, en las pacientes con enfermedad muy extendida, la realización de PAS sin lograr la RC ejerce pocos efectos sobre la supervivencia. Por ende, los autores concluyen que los PAS deben reservarse para las mujeres con enfermedad abdominal superior que puede ser extirpada por completo, con morbilidad adicional mínima.

## 6 - Resultados luego de la Fetoscopia con Ablación Selectiva por Láser de las Anastomosis Placentarias en Comparación con la Dicorionización Láser Ecuatorial para el Tratamiento del Síndrome de Transfusión Feto-Fetal

Baschat AA, Barber J, Harman C y colaboradores

University of Maryland School of Medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

[Outcome after Fetoscopic Selective Laser Ablation of Placental Anastomoses vs. Equatorial Laser Dichorionization for the Treatment of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome]

American Journal of Obstetrics and Gynecology 209(3), Sep 2013

*La técnica de dicorionización ecuatorial por láser de la placenta para el tratamiento del síndrome de transfusión feto-fetal mejora los resultados y disminuye la recurrencia posoperatoria, con mejora en la supervivencia a largo plazo y sin incrementar los efectos adversos en comparación con la técnica selectiva.*

El síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) se produce en las placentas monocoriales y el origen vascular del desequilibrio hemodinámico entre los gemelos se observa en el ecuador vascular, la línea divisoria de los territorios vasculares de cada uno. La visualización por fetoscopia y la ablación por láser de las anastomosis placentarias (LASER) constituyen la terapia curativa de primera línea. Esta técnica permite identificar cada una de las anastomosis individuales a lo largo del ecuador (LASER selectivo [S-LASER]), el cierre de las conexiones causales y la preservación del territorio placentario. Cuando se realiza de manera eficaz, logra prolongar la supervivencia en comparación con la amniorreducción y las técnicas no selectivas. Por el contrario, cuando se fracasa con la técnica LASER puede producirse la recurrencia de la discordancia del líquido amniótico, la secuencia anemia-policitemia entre gemelos (SAPG) o la disminución en la supervivencia. En hasta el 19% de los casos se informa el tratamiento incompleto, que se relacionó con la presencia de anastomosis residuales. Las anastomosis residuales se atribuyeron a diversas causas, tales como el agrandamiento secundario de los vasos pequeños o colapsados, que fueron pasados por alto con la técnica S-LASER.

También existe una técnica láser que coagula la superficie del plato coriónico entre los principales canales anastomóticos a lo largo del ecuador vascular, denominada dicorionización láser ecuatorial o técnica de Solomon. Esta técnica parece disminuir la tasa de recurrencia al tener como objetivos terapéuticos los territorios placentarios que no pudieron ser tratados con S-LASER.

El objetivo de este estudio fue evaluar la hipótesis de que la dicorionización ecuatorial (DE) y la fotocoagulación láser de los vasos (DE-LASER) disminuyen la recurrencia del STFF en comparación con la técnica S-LASER, sin efectos adversos en cuanto a los resultados antes del nacimiento y después de éste.



## Materiales y métodos

El diseño del estudio fue retrospectivo, se realizó entre 2005 y 2011 e incluyó a las pacientes derivadas para el tratamiento del STFF. Los criterios de inclusión abarcaron, en primer lugar, embarazos gemelares monocoriónicos; segundo, el diagnóstico de STFF establecido antes de las 26 semanas de gestación y, por último, polihidramnios en el saco amniótico del gemelo receptor y oligohidramnios en el saco amniótico del gemelo dador. Los criterios de exclusión abarcaron la muerte fetal, la ruptura de membranas y el parto pretérmino.

La gravedad del STFF se estableció con el sistema de Quintero luego de la evaluación ecográfica detallada de la anatomía fetal, el volumen del líquido amniótico, el llenado vesical y los parámetros cardiovasculares.

Se analizaron dos cohortes consecutivas de casos de STFF tratadas con S-LASER o DE-LASER y los resultados se compararon entre sí. La elección de la analgesia, los registros intraoperatorios de los detalles de los procedimientos, el seguimiento posparto y la adquisición de la fuente de documentación fueron idénticos a lo largo del período de estudio. Luego del parto se obtuvieron copias de las historias clínicas para verificar el curso prenatal, las circunstancias del parto y los resultados.

La eficacia del tratamiento se definió por la resolución completa del STFF, mientras que se consideró que el STFF fue recurrente ante la persistencia de la enfermedad después de una semana. Para determinar la mortalidad relacionada con el procedimiento, el momento antes o después del parto y las variables neonatales, la supervivencia se definió como la permanencia con vida a los 6 meses.

Entre enero de 2005 y junio de 2008, los procedimientos se realizaron con S-LASER, mientras que, posteriormente, el tratamiento de elección fue la técnica DE-LASER. Entre ambas cohortes se compararon los detalles de los procedimientos, las tasas de recurrencia, las circunstancias del parto y la supervivencia hasta los 6 meses.

Se aplicó un análisis de regresión logística para identificar los factores determinantes de las recurrencias. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

## Resultados

De las 147 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 71 (48.3%) fueron sometidas a S-LASER y 76 (51.7%), a DE-LASER. Las pacientes sometidas a DE-LASER tuvieron un mayor índice de masa corporal, mayor probabilidad de ser afroamericanas y de haber concebido con técnicas de reproducción asistida. Las características maternas restantes, la edad gestacional al momento de la derivación, el crecimiento fetal, los bolsillos de líquido amniótico, la localización de la placenta y los parámetros Doppler fueron similares en

ambos grupos. El hidrops al momento de presentación fue el doble del frecuente en el grupo de S-LASER (7 contra 3 pacientes,  $p = 0.03$ ). La mediana de la edad gestacional al momento de realizarse la fetoscopia fue de 20 semanas, 4 días. El número de anastomosis observadas y de procedimientos en los que se pudo visualizar en forma completa el ecuador vascular y el líquido amniótico claro fueron superiores con la técnica DE-LASER. No hubo diferencias entre ambas técnicas en el tiempo quirúrgico, la cantidad de energía láser utilizada, la apreciación visual de las anastomosis y la coagulación. La tasa más alta de septostomía no intencional luego de la S-LASER no se tradujo en diferencias significativas en las tasas de complicaciones luego del procedimiento. Después de la fetoscopia, el 76.1% de las pacientes del grupo de S-LASER y el 84.2% de las del grupo de DE-LASER fueron dadas de alta con los 2 gemelos vivos luego de 48 horas. Los procedimientos de S-LASER y DE-LASER se complicaron con partos prematuros en el 8.5% y 5.2%, respectivamente.

No hubo diferencias en los parámetros Doppler preoperatorios y de crecimiento entre los mortinatos y los supervivientes receptores. Por el contrario, los dadores que fallecieron luego del procedimiento láser tuvieron una resistencia Doppler de la arteria umbilical preoperatoria significativamente más alta y un índice Doppler inferior en la arteria cerebral media.

Luego de los procedimientos de S-LASER y DE-LASER se produjo la resolución incompleta en el 21.1% y 6.6% de los casos, respectivamente ( $p = 0.009$ ). Las pacientes con SAPG y alteraciones en el líquido amniótico fueron tratadas en forma conservadora. Cinco de 6 casos con STFF recurrente luego de la técnica S-LASER no calificaron para la repetición del procedimiento debido a la ruptura prematura de membranas, el parto pretérmino o la decisión de las pacientes. El procedimiento DE-LASER se asoció con una tasa inferior de recurrencia del STFF (3.9% contra 8.5%), la SAPG (2.6% contra 4.2%) y las alteraciones en el líquido amniótico (0% contra 5.6%,  $p < 0.05$ ), en comparación con la técnica S-LASER. Las recurrencias luego del procedimiento S-LASER comprendieron el STFF, la SAPG y las alteraciones del líquido amniótico, mientras que las recurrencias con la técnica DE-LASER se confinaron al STFF o a la SAPG ( $p = 0.048$ ). Este hecho pudo anticiparse durante el período intraoperatorio en 4 de 5 casos debido a la visualización incompleta de las anastomosis o del ecuador.

El análisis de regresión logística identificó que la visualización incompleta de todo el ecuador fue el determinante principal para la recurrencia ( $r^2 = 0.235$ ,  $p < 0.0001$ ,  $B = 7.2829$ ). La técnica DE-LASER fue el único cofactor adicional que se aproximó a la significancia ( $p = 0.05$ ,  $B = 3.779$ ).

La tasa de mortinatos fue similar en ambos grupos terapéuticos. En promedio, los partos se produjeron a las 33 semanas, principalmente por cesárea. El parto fue con mayor probabilidad electivo luego del procedimiento DE-LASER. La ruptura prematura de

membranas hasta el parto complicó el 16.9% de los procedimientos S-LASER y el 11.8% de los DE-LASER, aunque el intervalo entre el procedimiento y la ruptura prematura de membranas y la edad gestacional fue superior en el último grupo.

Con ambos grupos terapéuticos, las características de crecimiento al nacimiento fueron similares. La mortalidad neonatal fue significativamente superior con la técnica de S-LASER. La supervivencia de ambos gemelos a los 6 meses y la supervivencia general fueron significativamente superiores con el procedimiento DE-LASER, con un 90.8% de los embarazos que culminaron con al menos un superviviente. Hubo diferencias entre ambos procedimientos en el tiempo y la causa de las muertes. En el caso de la técnica de S-LASER, la muerte se produjo en el posoperatorio, en las semanas siguientes y en el período neonatal, mientras que con el procedimiento de DE-LASER, la mortalidad fue inmediatamente posterior a su realización.

### Discusión y conclusión

En este estudio se compararon 2 técnicas diferentes de fotocoagulación fetoscópica de los vasos comunicantes a lo largo del ecuador vascular: la de S-LASER y de DE-LASER. La técnica de DE-LASER, que utilizó la fotocoagulación adicional del plato coriónico a lo largo del ecuador, se asoció con una tasa inferior de recurrencia, la normalización de la dinámica del líquido amniótico, el retraso en la ruptura prematura de membranas y la mejora en la supervivencia infantil. Con este procedimiento, la recurrencia se confinó al STFF o a la SAPG y pudo predecirse por la mala visualización del ecuador durante el período intraoperatorio. La muerte fetal luego del procedimiento de DE-LASER fue más inmediata y en los dadores se atribuyó a insuficiencia placentaria. La mejora en la supervivencia general se debió a la disminución en la tasa de mortinatos tardíos y de muertes neonatales.

La visualización completa del ecuador vascular fue el determinante principal de la eficacia terapéutica, mientras que la coagulación del plato coriónico fue secundaria. La técnica de DE-LASER no produjo un incremento en los eventos adversos maternos y fetales. Según los autores, ninguno de los factores preexistentes maternos o fetales pudo explicar las diferencias en los resultados.

En la presente investigación, la recurrencia del STFF o de la SAPG se encontró en el 2.6% a 9.5% de los casos, porcentajes congruentes con ensayos previos. Las combinaciones de STFF, SAPG y anomalías persistentes en el líquido amniótico se observaron exclusivamente luego del procedimiento de S-LASER, lo cual produjo un incremento en la tasa de recurrencia general.

La tasa general de complicaciones, la ruptura prematura de membranas y la edad gestacional al momento del parto luego de los procedimientos con láser, así como la tasa de supervivencia infantil con ambos tratamientos concordaron con lo informado por otros centros.

La recurrencia del STFF luego de la fetoscopia láser se atribuye a la presencia de anastomosis residuales.

La mejora en la supervivencia después de la técnica de DE-LASER puede deberse a la separación completa de las conexiones vasculares que permiten una mayor estabilidad circulatoria, a la menor tasa de septostomía y a la normalización de la dinámica del líquido amniótico.

En conclusión, la técnica de DE-LASER para el tratamiento del STFF mejora los resultados y disminuye la recurrencia posoperatoria, con una mejoría en la supervivencia a largo plazo y sin incrementar los efectos adversos en comparación con el procedimiento de S-LASER.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138822](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138822)

### 7 - Mediciones Seriadadas de la Circunferencia Abdominal Fetal en la Predicción del Peso de Nacimiento Normal en la Diabetes Mellitus Gestacional

Neffa K, Walshb C, Kinsleya B, Dalyb S

Mater Misericordiae University Hospital, Dublin, Irlanda

[Serial Fetal Abdominal Circumference Measurement in Predicting Normal Birth, Weight in Gestational Diabetes Mellitus]

**European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology** 170(1):106-110, Sep 2013

*Las mediciones seriadadas de la circunferencia abdominal fetal en conjunción con el peso materno al inicio y los antecedentes de un recién nacido macrosómico pueden predecir el peso de nacimiento en la diabetes mellitus gestacional.*

La predicción del peso de nacimiento en la diabetes mellitus gestacional (DBTg) es difícil, ya que la utilidad de la ecografía fetal está limitada por la variabilidad significativa entre los operadores. Además, el índice de masa corporal materna y la edad gestacional pueden afectar la precisión de la ecografía fetal. No obstante, a pesar de estas limitaciones, este estudio no invasivo es el utilizado con mayor frecuencia en la práctica clínica para estimar el crecimiento fetal. El objetivo de la monitorización del crecimiento fetal es identificar a los fetos de alto peso para la edad gestacional (APEG), aunque todavía no se ha identificado una estrategia óptima para hacerlo en los casos de DBTg. En consecuencia, muchas mujeres con DBTg se ven sometidas a evaluaciones ecográficas múltiples e innecesarias.

La utilización de los nuevos criterios para el diagnóstico de DBTg de los grupos de estudio de la *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* provocó un incremento en la incidencia de la enfermedad y, en consecuencia, de los costos. Las investigaciones previas demostraron el valor de la medición de la circunferencia abdominal fetal (CAF) en el tercer trimestre del embarazo para cuantificar el riesgo de desviaciones en el peso de nacimiento en las poblaciones con DBTg o sin ella. Las mediciones

de la CAF por debajo del percentil 75 se consideran el límite, debajo del cual el riesgo de macrosomía está disminuido.

Los autores se propusieron evaluar las mediciones seriadas de la CAF para predecir el peso de nacimiento normal en la DBTg como estrategia a aplicarse en la práctica clínica. Este enfoque permitiría reducir la exposición de las embarazadas a los exámenes ecográficos a repetición innecesarios, con el fin de racionalizar su utilización. Se evaluaron las mediciones de la CAF en el tercer trimestre para la predicción del peso de nacimiento con la utilización como límites de los percentiles 50, 75 y 90. Por último, se evaluaron los parámetros maternos específicos con el fin de incorporarlos al valor predictivo positivo de las mediciones abdominales fetales seriadas.

### Materiales y métodos

El diseño del estudio fue retrospectivo y de cohorte. Se evaluaron 144 mujeres con diagnóstico reciente de DBTg atendidas en un centro multidisciplinario entre 2006 y 2010. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: primero, el diagnóstico de DBTg basado en una prueba por vía oral de tolerancia a 100 g de glucosa y los criterios de la *Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus*; segundo, al menos 2 mediciones de CAF por embarazo; tercero, embarazo único confirmado por ecografía en la primera consulta al centro obstétrico; cuarto, edad gestacional determinada por biometría fetal en la consulta clínica inicial y, por último, el parto de término, definido por las 37 semanas de gestación.

Los criterios de exclusión abarcaron una sola medición de la CAF, diabetes mellitus antes del embarazo, antecedentes de DBTg en un embarazo previo, parto pretérmino y bajo peso para la edad gestacional (inferior al percentil 10 para la edad gestacional).

Los parámetros maternos y fetales se obtuvieron de las historias clínicas y se ingresaron en forma anónima en la base de datos del estudio. Los parámetros maternos identificados fueron la edad, la paridad, los antecedentes de un niño con APEG, la edad gestacional al momento del diagnóstico de la DBTg, el índice de masa corporal al momento del diagnóstico, los niveles de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) al momento del diagnóstico y del parto, el uso de insulina, las modificaciones en el peso entre la aparición de DBTg y el parto y los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa. Los parámetros fetales y del parto fueron la CAF, el peso de nacimiento, la edad gestacional al momento del parto y el tipo de parto. El peso normal de nacimiento se definió como aquel inferior al percentil 90 y superior al percentil 10 para la edad gestacional.

Las mediciones de la CAF se realizaron en, por lo menos, 2 oportunidades separadas, a partir de las 27 semanas de gestación. Los resultados se registraron en milímetros y se agruparon en diferentes rangos de edad gestacional: (27 a 28 semanas, 29 a 30 semanas, 31 a 32 semanas, 33 a 34 semanas, 35 a 36 semanas y 37 a 38 semanas).

Se compararon las características maternas, las del parto y las mediciones de la CAF en los niños con peso normal de nacimiento y aquellos con APEG. Las diferencias se determinaron con la prueba de la *t* de Student o de la *U* de Mann-Whitney para los parámetros sin distribución normal. Las mediciones de la CAF se categorizaron por percentiles. El percentil 75 se utilizó como el límite, debajo del cual se redujo el riesgo de tener un niño con APEG. Se utilizaron los análisis univariados lineales y de regresión logística para evaluar cada parámetro materno con respecto a las asociaciones significativas con el peso de nacimiento fetal. Los parámetros con una asociación significativa con el peso de nacimiento normal se incluyeron en modelos multivariados. Se elaboraron modelos predictivos clínicos para identificar a los neonatos con peso normal de nacimiento, con el menor número de ecografías fetales. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

### Resultados

En el período de estudio de 3 años se identificaron 144 mujeres con DBTg, de las cuales 137 cumplieron con los criterios de inclusión y se incorporaron en el análisis final. De las participantes, 111 (81%) requirieron tratamiento con insulina. Ciento dos mujeres (74%) tuvieron un niño con peso normal de nacimiento y 35 (26% del grupo total), uno con un peso de nacimiento superior al percentil 90 para la edad gestacional.

Los pesos absolutos de nacimiento fueron superiores en las mujeres tratadas con insulina con respecto a las que no la requirieron ( $3.73 \pm 0.61$  kg contra  $3.48 \pm 0.54$  kg,  $p = 0.04$ ). Las embarazadas que necesitaron insulina tuvieron niveles superiores de  $HbA_{1c}$  al momento del diagnóstico en comparación con aquellas que no la utilizaron ( $5.9 \pm 0.7\%$  contra  $5.5 \pm 0.6\%$ ,  $p = 0.03$ ), aunque esta diferencia se perdió en el parto ( $6.2 \pm 0.8$  contra  $5.9 \pm 0.8$ ,  $p = 0.12$ ). El uso de insulina no se asoció con un peso normal de nacimiento o con APEG en el análisis de regresión ( $p = 0.09$ ). Las embarazadas que necesitaron insulina no tuvieron una tasa significativamente superior de tener hijos de APEG respecto de aquellas que no la requirieron (27% contra 20%,  $p = 0.21$ ). El peso de nacimiento no se asoció con los niveles de  $HbA_{1c}$  al momento del diagnóstico o el parto en el análisis de regresión.

En el análisis se incluyeron 326 evaluaciones ecográficas. Se realizó una comparación de las mediciones de la CAF en cada edad gestacional entre los grupos de peso normal de nacimiento y de APEG. Las mediciones de la CAF fueron significativamente superiores en el grupo de APEG en cada categoría de edad ( $p < 0.05$ ).

En el análisis de regresión, las siguientes variables se asociaron con mayor riesgo de tener un niño con APEG: el antecedente de un recién nacido con APEG ( $p = 0.003$ ), los niveles de glucemia en ayunas en la prueba de tolerancia a la glucosa ( $p = 0.03$ ), el peso materno al inicio ( $p = 0.04$ ) y en el parto ( $p = 0.002$ ) y las modificaciones en el peso entre el diagnóstico de DBTg y el parto ( $p < 0.001$ ).

Todos los embarazos en los cuales la CAF se encontró en o por debajo del percentil 50 ( $n = 33$ , 24% de la cohorte total) culminaron en partos con recién nacidos con un peso inferior al percentil 90 para la edad gestacional. Dos mediciones de la CAF por debajo del percentil 50 arrojaron un valor predictivo positivo del 100%, con una sensibilidad y una especificidad del 32% y 100%, respectivamente. Este grupo tuvo un peso materno significativamente inferior al inicio ( $p < 0.001$ ) en comparación con el resto de la cohorte, menor paridad (0.009) y menor probabilidad de haber tenido un neonato con APEG ( $p = 0.01$ ). Las mediciones seriadas de la CAF por debajo del percentil 75 se asociaron significativamente con un peso normal de nacimiento en la cohorte evaluada ( $p < 0.05$ ) y 43 mujeres (31% de la cohorte) fueron incluidas en este grupo. Las mediciones seriadas de la circunferencia abdominal en o por debajo del percentil 75 predijeron un peso normal de nacimiento, con un valor predictivo positivo del 93%, una sensibilidad del 61% y una especificidad del 86%. En las mujeres con un peso al inicio de 90 kg o menos y sin antecedentes de un recién nacido con APEG, las mediciones seriadas de la CAF por debajo del percentil 75 predijeron un peso normal de nacimiento, con un valor predictivo positivo del 97%, una sensibilidad del 64% y una especificidad del 94%; en total, 30 mujeres (22%) fueron incluidas en esta categoría. En las mujeres con un peso al inicio de 90 kg o menos y sin antecedentes de un recién nacido con APEG, las mediciones seriadas de la CAF por debajo del percentil 90 predijeron un peso normal de nacimiento, con un valor predictivo positivo del 96%, una sensibilidad del 64% y una especificidad del 91%; en total, 41 (30%) de las mujeres fueron incluidas en esta categoría. En la cohorte analizada, 29 (21%) pacientes no pudieron ser incluidas en estos modelos y tuvieron mediciones seriadas de la circunferencia abdominal por encima o por debajo de los percentiles 50 y 75.

Los autores elaboraron un modelo de decisión clínica para las mujeres con DBTg basado en las mediciones ecográficas de la CAF en las semanas 27 a 30 de gestación. Si la circunferencia abdominal se encontró por debajo del percentil 75, no había antecedentes de un recién nacido con macrosomía y el peso materno al inicio fue inferior a 90 kg, se recomendó una segunda medición en las semanas 37 a 38 de gestación. Por el contrario, si la circunferencia abdominal era inferior al percentil 75, pero había antecedentes de un recién nacido macrosómico o el peso materno al inicio era de 90 kg o más, se aconsejó la medición de la circunferencia abdominal a las 32 a 34 semanas, la intensificación del control glucémico y otra medición en las semanas 37 a 38 para la planificación del parto, al igual que en los casos con una circunferencia abdominal superior al percentil 75.

## Discusión y conclusión

Los autores señalan que es necesaria la racionalización de la monitorización ecográfica del crecimiento fetal en la DBTg para identificar a la cohorte de bajo riesgo y evitar estudios innecesarios repetidos. En esta

investigación, las mediciones de la CAF predijeron el peso de nacimiento, con un valor predictivo positivo del 100%, si la CAF permaneció en o por debajo del percentil 50 en 2 mediciones o más en el tercer trimestre. En las mujeres con un peso de 90 kg o menos al inicio, sin antecedentes de un recién nacido macrosómico, las mediciones seriadas de la CAF por debajo del percentil 75 predijeron un peso normal de nacimiento, con un valor predictivo positivo del 97%. La utilización del modelo propuesto permite racionalizar la monitorización ecográfica en casi el 50% de la cohorte. Además de la CAF, el peso materno fue más predictivo del peso de nacimiento que los marcadores glucémicos junto con los antecedentes de haber tenido un recién nacido con APEG.

En conclusión, las mediciones seriadas de la CAF, en conjunción con el peso materno al inicio y los antecedentes de un recién nacido macrosómico, pueden predecir el peso de nacimiento en la DBTg.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138826](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138826)



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

## 8 - Costos de las Internaciones y los Tratamientos Innecesarios por Amenaza de Parto Prematuro

Lucovnik M, Chambliss L, Garfield R

*American Journal of Obstetrics and Gynecology* 209(3):1-3, Sep 2013

La percepción de contracciones por parte de la mujer tiene poco valor predictivo para el diagnóstico del trabajo de parto prematuro, mientras que la determinación de la fibronectina fetal (FNF) y la longitud cervical (LC) demostraron un alto valor predictivo negativo de parto pretérmino. Tanto la determinación de la FNF como la LC pueden evitar los tratamientos innecesarios. Es más, se demostró que si la LC es de 3 cm o más, el parto prematuro es poco probable, independientemente de los valores de la FNF.

El objetivo de este estudio fue determinar si las mujeres con una LC de 3 cm o más se internan y tratan como trabajo de parto pretérmino en un centro de atención terciaria y cómo esta conducta contribuye con la carga económica de las internaciones por esta razón.

Se analizaron las altas hospitalarias de las mujeres internadas en el *St. Joseph's Hospital and Medical Center*, en Phoenix, Arizona, EE.UU., entre el 1 de julio de 2009 y el 30 de junio de 2010, por trabajo de parto pretérmino con membranas íntegras de menos de 34 semanas de gestación. En estos casos, posteriormente se constató una LC de 3 cm o más.

El diagnóstico de trabajo de parto prematuro se basó en la presencia de contracciones uterinas valoradas por tocodinometría (TOCO) o por la percepción materna de contracciones y un cambio en la dilatación cervical o borramiento del cuello uterino evaluado por examen cervical digital realizado por un residente en Ginecología y Obstetricia. Luego de la internación, un técnico en ecografía certificado midió la LC. Las imágenes ecográficas se revisaron y las mediciones fueron confirmadas por especialistas en Medicina Fetal. La edad gestacional estimada se basó en el último período menstrual, las imágenes ecográficas previas y los registros ambulatorios. En caso de no contar con estos últimos datos, se determinó por la ecografía de ingreso. Si este estudio difirió en más de 2 semanas del último período menstrual en el segundo trimestre o 3 semanas en el último trimestre, se seleccionó, para la determinación de la edad gestacional estimada, la ecografía de ingreso.

Se eligió utilizar los costos hospitalarios de las pacientes como marcador indirecto de los costos del sistema de salud, aunque éstos no son sinónimo de los gastos finales y no reflejan los costos adicionales como el transporte, los honorarios médicos, la pérdida de días laborales, entre otros.

Durante el período de 12 meses analizado, 139 mujeres fueron internadas y recibieron tratamiento por trabajo de parto prematuro en el centro de atención

terciaria. De ellas, 50 (36%) tuvieron una LC de 3 cm o más. Ninguna de las pacientes con una LC de 3 cm o más tuvo un parto pretérmino. Todos los embarazos fueron únicos. La mediana de la edad materna fue de 27 años (18 a 43 años), 9 (18%) eran fumadoras y 10 (20%) tenían antecedentes de parto prematuro. Los costos totales hospitalarios para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en las mujeres con una LC de 3 cm o más fueron de US\$ 1 018 589 (US\$ 6 915 a 63 212; media: US\$ 20 372; mediana: US\$ 14 444).

Comentan los autores que las internaciones y los tratamientos innecesarios para la amenaza de parto prematuro son comunes en la práctica clínica diaria y contribuyen con el aumento en los costos de salud. Esto sucede a pesar de las pruebas sólidas acerca de que la medición de la LC por ecografía transvaginal puede evitar las intervenciones innecesarias dado su alto valor predictivo negativo.

Este análisis demostró que el diagnóstico de trabajo de parto prematuro aún se basa en la presencia de contracciones, cuando son frecuentes en los embarazos normales y su detección por percepción materna o por TOCO tiene una sensibilidad y un valor predictivo positivo bajos. La dilatación cervical, el borramiento del cuello uterino, la consistencia, la posición y la posición de la presentación fetal, determinados por examen manual, también se utilizan clínicamente como predictivos de parto pretérmino. Sin embargo, la evaluación del cérvix por examen digital es subjetiva y su valor pronóstico también es bajo.

Existen pruebas sólidas acerca de que la medición de la LC por ecografía transvaginal puede evitar los tratamientos innecesarios debido a su alto valor predictivo negativo. Además, la determinación de FNF en el líquido cervicovaginal demostró ser útil para excluir el trabajo de parto prematuro. La presente investigación no se diseñó para comparar la FNF y la LC transvaginal en la predicción del parto pretérmino, sino que fue de tipo descriptiva. Este ensayo demostró que las internaciones y los tratamientos innecesarios contribuyen significativamente con los costos en el sistema de salud. La elección de la LC de 3 cm o más se debió a que aun una FNF positiva no cambia el tratamiento de estas pacientes. El rendimiento de la medición ecográfica de la LC mejoró con la determinación de la FNF sólo cuando fue inferior a 3 cm. Si bien se sabe que la TOCO tiene un bajo valor predictivo positivo para el trabajo de parto pretérmino y que la LC y la determinación de la FNF tienen un alto valor predictivo negativo, todavía no hay prueba alguna que haya demostrado un alto valor predictivo positivo. La electromiografía (EMG) uterina parece ser promisorio al respecto.

Se deben realizar estudios que comparen la especificidad, la sensibilidad y el valor predictivo de la EMG con respecto a la TOCO, la LC y la FNF en mujeres con signos y síntomas de trabajo de parto prematuro.



La implementación de protocolos basados en la evidencia, como la medición de la LC, puede ser útil para excluir un trabajo de parto prematuro y contribuir a disminuir los costos en el sistema de salud. Estos métodos actuales de diagnóstico podrían disminuir los costos significativamente sin poner en riesgo los desenlaces clínicos.

 Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/resiic.php/138818](http://www.siic.salud.com/dato/resiic.php/138818)

## 9 - Factores Predictivos de la Persistencia y Reparación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo Oncogénico en Mujeres Sometidas a Conización

Gosvåg C, Huusom L, Kjaer S y colaboradores

**Gynecologic Oncology** 131(3):661-666, Dic 2013

La conización es el tratamiento estándar para el cáncer cervical precoz y las lesiones precursoras (neoplasia cervical intraepitelial [CIN] de grado 2/3). Independientemente de la remoción completa o incompleta, las pacientes con estas lesiones tienen más riesgo de presentar posteriormente lesiones cervicales de mayor grado, en comparación con la población general. Es sabido que la persistencia del papilomavirus humano (HPV) de alto riesgo oncogénico representa un factor esencial para la aparición de CIN de alto grado y cáncer. La identificación de los factores de riesgo asociados con la persistencia o la reaparición de subtipos específicos de HPV sin duda ayudaría a comprender la evolución natural de la infección, en relación con el tratamiento de estas lesiones. En diversos estudios, los índices de persistencia de la infección por HPV, después de la conización, fueron del 8% al 25%; sin embargo, sólo unos pocos trabajos analizaron los distintos serotipos de HPV de alto riesgo oncogénico, motivo por el cual es imposible definir si se trata de infección persistente o de una nueva infección.

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue determinar los índices de persistencia y de reaparición de HPV de alto riesgo oncogénico (HPV-AR) en mujeres sometidas a conización e identificar los posibles factores de riesgo.

El presente estudio prospectivo se llevó a cabo entre 2002 y 2006 en mujeres con lesiones CIN2 o de mayor grado, sometidas a conización (n = 675) en 4 hospitales de Dinamarca. Las pacientes fueron controladas en dos oportunidades: el primer control (C1) se realizó entre 4 y 6 meses después de la cirugía, en tanto que el segundo (C2) tuvo lugar entre 8 y 12 meses. En C1 y C2 se tomaron muestras cervicales para el estudio citológico y virológico y se realizó colposcopia. Mediante cuestionarios estructurados se conoció el hábito de fumar, el número de hijos, la utilización de anticonceptivos orales y de preservativos y el número de parejas sexuales. El estado de los márgenes tumorales se obtuvo a partir del *Danish Pathology Data Bank*. El presente análisis se limitó a las

604 pacientes con infección por HPV al momento de la conización. La infección no determinó la derivación para colposcopia ni las modalidades de tratamiento; 540 y 459 mujeres completaron los C1 y C2, respectivamente.

Los HPV se detectaron primeramente mediante el ensayo genético *Hybrid Capture 2* (HC2), que permitió identificar al menos 13 serotipos de HPV-AR; en un segundo paso, en las muestras positivas, se estudiaron 24 genotipos específicos con el *LiPAv2*. Acorde con la clasificación filogenética de los papilomavirus, los HPV se dividieron en diferentes especies: alfa9 (HPV 16, 31, 33, 35, 52, 58), alfa7 (HPV 18, 39, 45, 59, 68), alfa5 (HPV 51) o alfa6 (HPV 53, 56, 66). Sin embargo, las especies alfa5 y alfa6 se analizaron en forma conjunta, debido a que están genéticamente relacionadas. Los serotipos de bajo riesgo oncogénico (HPV-BR) se combinaron en un grupo.

La persistencia de la infección se estableció en las pacientes en quienes se detectó el mismo serotipo de HPV antes y después de la conización (C1); la reaparición se diagnosticó en las mujeres en las que la infección en C1 desapareció y que tuvieron infección en C2. Mediante modelos de regresión se calcularon los riesgos relativos (*odds ratios* [OR]) en cada caso.

Las especies de HPV desde el punto de vista filogenético, la carga viral (en las infecciones únicas) y la presencia de múltiples serotipos en condiciones basales fueron las variables principales de exposición. Las lesiones se categorizaron en  $\leq$  CIN2 y CIN3+; se tuvieron en cuenta los embarazos, el hábito de fumar, la edad al inicio del estudio y la carga viral basal, la utilización de anticonceptivos y preservativos, el número de parejas sexuales y los márgenes de las lesiones, entre otras variables.

Al momento de la intervención, el 45%, 40% y 15% de las pacientes tenían 29 años o menos, 30 a 39 años y 40 años o más, respectivamente. Según los estudios histopatológicos de las muestras obtenidas por conización, 31 mujeres tuvieron resultados normales, 54 pacientes presentaron CIN1, 111 participantes tuvieron CIN2 y en 395 casos se diagnosticó CIN3. El 2.2% de las pacientes (n = 13) tuvo cáncer cervical. El 69.2% de las mujeres no mostró compromiso de los márgenes, en tanto que en el 24% de las pacientes, los márgenes estuvieron afectados.

Se detectaron 1 154 infecciones en las 604 mujeres al momento del reclutamiento, es decir, antes de la conización. En el 54.5% de los casos se identificó HPV16, mientras que en el 21%, 18.9%, 16.1%, 14.2% y 9.6% se detectó HPV31, HPV52, HPV18, HPV33 y HPV51, respectivamente.

El índice de persistencia de la infección en C1 fue de 9.4% (n = 98); la incidencia fue similar para los serotipos de HPV-AR (9.5%) como para los HPV-BR (9%). Las especies que persistieron con mayor frecuencia fueron alfa5/6 (17.6%), en comparación con alfa9 (9.1%) y alfa7 (5.2%).

El 2.2% de las 822 infecciones que desaparecieron en C1 reapareció en C2. En el 1.8% y 6.6% de los casos se detectó el mismo HPV-AR y HPV-BR, respectivamente.

La reaparición fue mayor para las especies alfa5/6 (5.5%), respecto de alfa9 (1.4%) y alfa7 (1.3%).

El riesgo de persistencia de la infección en C1 fue más alto para las especies alfa5/6, respecto de alfa9 (OR: 2.28), en tanto que las especies alfa7 y los HPV-BR persistieron con la misma frecuencia que los serotipos de alfa9 (OR: 0.75 y OR: 0.95, respectivamente).

En las mujeres con infección por un único serotipo de HPV, la carga de ADN viral fue un factor predictivo independiente de la persistencia: 36% de aumento, en relación con la duplicación de la carga viral. El número de parejas sexuales desde la conización se asoció en forma inversa (OR: 0.48). En cambio, los embarazos, la utilización de anticonceptivos orales y preservativos desde la conización, el tabaquismo, las infecciones por múltiples serotipos de HPV al inicio, el diagnóstico histológico y la edad no se asociaron con el riesgo de persistencia. La presencia de márgenes afectados aumentó el riesgo de persistencia (OR: 2.34). Las especies alfa5/6 fueron las que persistieron con mayor frecuencia, respecto de la especie alfa9, en las mujeres con márgenes libres (OR: 2.88), no así en aquellas con márgenes afectados (OR: 1.08). Sin embargo, la interacción no fue estadísticamente significativa.

El riesgo de reaparición de infección por HPV en C2 fue más alto para los serotipos de HPV-BR (OR: 7.84); le siguieron en frecuencia los HPV-AR de las especies alfa5/6 (OR: 4.91). El número de parejas sexuales, entre C1 y C2, predijo el riesgo de reaparición de la infección; el riesgo aumentó en un 52% por cada pareja. En cambio, no se encontraron asociaciones entre el riesgo de reaparición de HPV y el embarazo, la utilización de anticonceptivos orales desde la última visita, la infección por múltiples serotipos al inicio, la carga de ADN viral o la edad. El tabaquismo se vinculó en forma inversa con el riesgo de reaparición (OR: 0.32), respecto de las pacientes que nunca habían fumado. La utilización de preservativos redujo, en forma no significativa, el riesgo de reaparición de la infección. Los márgenes comprometidos aumentaron moderadamente el riesgo de reaparición de la infección (OR: 3.48).

Un porcentaje pequeño de los serotipos de HPV-AR detectados antes de la conización se volvió a encontrar en las muestras obtenidas al momento del primer control posquirúrgico (9.5%). A su vez, los serotipos que con mayor frecuencia persistieron pertenecieron a las especies alfa5/6, que incluyen HPV con menor potencial carcinogénico, en comparación con los serotipos de las especies alfa7 y alfa9.

El índice de reaparición de HPV fue de sólo 2.2%; nuevamente, las especies alfa5/6 y los HPV-BR fueron los más comunes en los casos de reaparición de la infección. En los estudios previos, la incidencia de persistencia de la infección a los 6 meses de la conización fue del 8% al 25%. En el presente estudio se aplicó, en primer lugar, HC2 para la detección viral y, luego, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la tipificación sólo en las muestras positivas en el HC2.

Esta técnica sería menos sensible que la PCR, de modo tal que los valores pudieron estar subestimados.

Distintos trabajos mostraron que el HPV16 es el serotipo con mayor predisposición a persistir, respecto de otros serotipos de alto riesgo oncogénico. Este serotipo también es el que tiene el mayor potencial oncogénico.

La identificación de los factores que contribuyen en la persistencia y en la reaparición viral ayudaría a comprender mejor la historia natural de la infección, en relación con el tratamiento de las lesiones cervicales de alto grado. En este contexto, la carga viral previa fue un factor fuertemente predictivo de la persistencia viral, en coincidencia con los hallazgos de 3 trabajos anteriores, en tanto que el número de parejas sexuales fue el factor que mejor predijo la reaparición de la infección.

En conclusión, el presente estudio brindó información epidemiológica importante y sobre la historia natural de la infección por HPV, luego de la conización. La carga viral fue un factor predictivo de la persistencia de la infección; otro factor asociado con la persistencia fue el grupo filogenético (las especies alfa5/6 incluyen los serotipos de HPV menos involucrados en la etiopatogenia del cáncer cervical, respecto de las especies alfa9 y alfa7). Los estudios futuros serán de gran ayuda para establecer si la carga viral antes de la conización también predice las lesiones cervicales de alto grado.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138764](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138764)

## 10 - Es Importante Conocer la Anatomía y la Fisiología del Sistema de Soporte de los Órganos Pelvianos

*Apinuntrum P, Phetudom T, Phanchart P*

**European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology** 166(2):221-225, Feb 2013

El daño de los músculos elevadores del ano, que brindan el soporte a los órganos pelvianos, resulta en disfunción e hipermovilidad uretral. La exploración del sistema de soporte de los órganos pelvianos puede llevarse a cabo mediante diferentes técnicas, incluso la simulación del defecto en material cadavérico. La resonancia magnética dinámica multiplanar permite apreciar las contracciones de los músculos elevadores del ano y sus defectos.

Según lo hallado en un estudio anterior, los músculos elevadores del ano están compuestos por dos fascículos, uno vertical o puborrectal y otro horizontal o ileocoxígeo. En otro estudio se informó el compromiso de los músculos elevadores del ano en el 56% de los pacientes evaluados, sin importar la edad. La ecografía tridimensional es otra técnica útil para evaluar la función de los músculos elevadores del ano, cuya aplicación permitió identificar defectos musculares en el 15% de las mujeres sintomáticas. No obstante, es necesario contar con estrategias alternativas que permitan







comprender los mecanismos responsables del prolapso de los órganos pelvianos y de la incontinencia por estrés y crear estrategias terapéuticas quirúrgicas eficaces.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la anatomía del sistema de contención de los órganos pelvianos. Además, se evaluó la jerarquía de los elementos que dan soporte a los órganos pelvianos. Esto incluye el tejido adiposo, la unión al arco tendinoso de la fascia pelviana (ATFP) y la unión media visceral de los músculos elevadores del ano.

Se empleó material cadavérico embalsamado correspondiente a mujeres. Mediante una incisión suprapúbica se accedió hacia el espacio retropúbico de Retzius y al ATFP. El trabajo de disección tuvo lugar hasta lograr la visualización clara de los músculos elevadores del ano. Luego se exploró el espacio presacro con el fin de identificar las raíces sacras, el plexo pelviano y los elementos de fijación del recto. El trazado de las ramas de la arteria ilíaca interna permitió esclarecer el papel de cada estructura respecto del sistema de contención. Además, se accedió a la inserción de los músculos elevadores del ano al cuerpo perineal y se disecó el ATFP con el fin de exponer las estructuras subyacentes. Los procedimientos llevados a cabo fueron registrados mediante fotografías digitales.

Tanto la vejiga como la uretra, la vagina y una porción del recto estuvieron recubiertas por la fascia endopelviana. La membrana fibrosa visceral que recubre la vejiga estaba unida a los huesos púbicos a nivel del espacio retropúbico. La ampolla rectal se apoyó en el ligamento sacrocoxígeo y el rafe medio de los músculos elevadores del ano, en tanto que el ano se separó del introito vaginal mediante el cuerpo perineal. El tejido conectivo perivascular se extendió entre los vasos ilíacos internos y las raíces sacras, en forma posterior a la espina ciática y anterior a la articulación sacroilíaca. El tejido perivascular se unió a la porción superior de la vagina, al cuello uterino y al recto. En forma anterior se extendió hasta el cuello vesical. Las ramas viscerales de los vasos ilíacos internos estuvieron recubiertas por tejido perivascular y atravesaron la membrana fibrosa a nivel de la unión vesicovaginal.

Los nervios hipogástrico y esplácnico perforaron la lámina fibrosa a nivel de la unión rectovaginal para conformar el plexo hipogástrico. A partir del plexo hipogástrico inferior partieron nervios que acompañaron a las ramas ilíacas internas. Se observó una agrupación neurovascular a la altura del cuello vesical, hacia el sitio de fijación medial de los músculos elevadores del ano. El nervio elevador del ano partió desde las raíces sacras inferiores para continuar hacia los músculos elevadores del ano, mientras que la arteria y el nervio pudendos abandonaron la cavidad pelviana luego de rodear la espina ciática.

La porción horizontal de los músculos elevadores del ano presentó una unión medial a la fascia visceral y una unión lateral al ATFP. Esto resultó en una disposición triangular cuyo vértice se orientó hacia la región anterior. La inserción de los músculos elevadores del ano en la membrana y el cuerpo perineal y en el rafe anocoxígeo fue directa. Además, los músculos

elevadores del ano se unieron al recto y a la vagina en su porción medial, lo cual generó un soporte para el cuello vesical. En cuanto a la porción vertical de los músculos elevadores del ano, se observó su disposición alrededor de los órganos pelvianos. Las porciones horizontal y vertical de los músculos estuvieron unidas entre sí y se continuaron con los músculos puborrectal e ileocoxígeo. Por debajo de los músculos elevadores del ano se observó la presencia de un panículo adiposo fijado a las estructuras circundantes mediante un septo fibroso. A su vez, la porción horizontal de los músculos elevadores del ano recubrió el panículo adiposo, en tanto que la porción vertical se ubicó entre los lóbulos adiposos y los órganos pelvianos. La resección del panículo adiposo dejó el diafragma urogenital al descubierto.

El ATFP se identificó como un engrosamiento de la fascia del músculo obturador interno, que se unió en su sector anterior al ligamento pubovesical medial. Hacia la región posterior se verificó la unión del ATFP con la fascia que cubre la espina ciática. La resección del ATFP dejó al descubierto el músculo obturador interno. El puborrectal se originó en la fascia del obturador interno y se ubicó por encima del ATFP. Hacia la región posterior, conformó la porción vertical de los músculos elevadores del ano. El ileocoxígeo se ubicó en forma posterior al puborrectal, en tanto que hacia la región anterior se verificó su origen en el ATFP. La inserción medial del ileocoxígeo tuvo lugar a nivel del recto y del rafe medio. Por último, en algunos casos se observaron espacios irregulares entre los fascículos del músculo ileocoxígeo.

El soporte de los órganos pelvianos está integrado por dos componentes: el piso pelviano y el sistema de suspensión conformado por las estructuras neurovasculares y los tejidos asociados con ellas. Los músculos elevadores del ano serían el sostén principal del piso pelviano, junto con el panículo adiposo adyacente. Este panículo adiposo ocupa la fosa isquioanal y se une a las estructuras circundantes mediante fascículos fibrosos, lo cual lo mantiene en su lugar. El panículo adiposo contiene a los músculos elevadores del ano y favorece la convexidad de su porción horizontal, en tanto que presiona la porción vertical contra las vísceras de la cavidad pelviana. La restricción física de los músculos elevadores del ano contribuye con su contracción a lo largo de las vísceras y del tejido adiposo, lo cual mejora la función esfinteriana. El papel del ATFP fue importante en términos de contención de los órganos pelvianos. Los autores sugieren que éste parece funcionar como una línea de suspensión para el cuello vesical y el tercio medio de la vagina.

En general, el sistema de suspensión es denominado ligamento uterosacro cardinal y contiene estructuras neurovasculares y tejidos fibrosos. El sistema de suspensión se une a lo largo del recto, la porción superior de la vagina y la parte posterior de la vejiga. Esta unión resulta en la suspensión de dichas vísceras en dirección descendente y diagonal y en el mantenimiento de su posición y forma. La inervación e irrigación de

los órganos pelvianos está a cargo de estructuras neurovasculares ubicadas dentro del sistema de suspensión, que divide la pelvis en un sector anterior y en otro sector posterior. La vejiga está ubicada en el compartimiento pelviano anterior, suspendida mediante el uraco sobre los huesos púbicos y los músculos elevadores del ano. En cambio, el recto está ubicado en el compartimiento posterior. La distensión de la vejiga o el recto resulta en la expansión de cada compartimiento en forma independiente. La vagina puede ubicarse en cualquiera de los dos compartimientos, lo cual dependerá de la dimensión del recto y la vejiga. El soporte uterino principal está dado por la porción superior de la vagina, en tanto que la forma de dicha porción es mantenida por el sistema de suspensión y su unión a la vejiga.

Los resultados del presente estudio permiten aumentar el nivel de conocimiento sobre la estructura y la función de los órganos de soporte pelviano. Esto es beneficioso, ya que permite mejorar las estrategias terapéuticas y los resultados de las intervenciones quirúrgicas. Puede concluirse que el sistema de soporte de los órganos pelvianos está conformado por estructuras neurovasculares y el tejido conectivo que las circunda y por los músculos elevadores del ano y el panículo adiposo. El ATRP también desempeña un papel importante al respecto.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138754](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138754)

## 11 - Carcinoma Metaplásico de la Mama: Hallazgos Ecográficos

Lai Y, Hsu C, Chiou H y colaboradores

*Journal of the Chinese Medical Association* 75(11):589-594, Nov 2012

Menos del 1% a 5% de todos los cánceres mamarios son carcinomas metaplásicos de la mama (CMM). El CMM incluye el carcinoma epitelial puro y el carcinoma mixto epitelial y mesenquimatoso.

En el presente ensayo retrospectivo, los autores analizaron los hallazgos de los CMM en el ultrasonido con escalas de grises, en el estudio con Doppler color y en el estudio con Doppler espectral (CDUS [*color Doppler ultrasonography*] y SDUS [*spectral Doppler ultrasonography*], respectivamente), diagnosticados en el transcurso de 10 años.

Fueron evaluados 10 CMM, diagnosticados entre 2002 y 2011 en el *Taipei Veterans General Hospital*. Antes de la cirugía, las 10 pacientes fueron sometidas a ultrasonido de alta resolución de la mama y de la región axilar. La forma y los márgenes del CMM se describieron según las pautas del *American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System-Ultrasound*, 2003. Según la ecogenicidad, las imágenes ecográficas se clasificaron en quísticas, muy hipoecoicas, hipoecoicas (aquellas con

ecogenicidad mínimamente inferior a la de la grasa subcutánea) e hiperecoicas. Se revisaron los estudios anatomopatológicos; se tuvieron en cuenta el subtipo histológico, la matriz condroide, la región quística, las calcificaciones, la expresión de receptores hormonales y el estado de los ganglios axilares.

En el período de estudio se diagnosticaron 3 962 cánceres de mama; 10 de ellos fueron CMM (prevalencia de 3.9%). Todas las mujeres tuvieron una masa palpable en la mama; el intervalo entre la detección de ésta y la consulta médica fue de 6 días a 2 años. Una mujer tenía antecedentes de cáncer de mama contralateral, por lo cual había sido sometida a mastectomía total, 19 años antes. Las pacientes tenían 55 años en promedio (36 a 81); el tamaño tumoral promedio fue de 5.7 cm (1 a 15).


Los patrones ultrasonográficos más frecuentes fueron el hipoecoico y el muy hipoecoico en 7 casos; 3 pacientes tuvieron patrón mixto (hipoecoico e hiperecoico). Nueve de los 10 tumores fueron lobulados; el último presentó una forma irregular. Todos los tumores tuvieron áreas quísticas centrales o periféricas, con refuerzo acústico posterior. En 4 lesiones se observaron calcificaciones de 0.4 a 1.2 mm. Sólo una paciente presentó un tumor con áreas calcificadas grandes (osificación). En las 10 lesiones se realizó CDUS, en tanto que en 8 se practicó SDUS. Siete tumores tuvieron señales de flujo central, periférico o marginal (70%); 2 de las pacientes sólo tuvieron flujo periférico (20%). El índice de resistencia (IR) de las lesiones fue de 0.88 en promedio.

Siete pacientes fueron sometidas a mastectomía total y en 3 se realizó cirugía conservadora de la mama. En todas se efectuó extirpación ganglionar axilar; en 3 de ellas, los ganglios axilares estuvieron comprometidos. Cinco pacientes recibieron quimioterapia adyuvante o neoadyuvante.

Se identificaron componentes metaplásicos específicos en las 10 muestras; 6 lesiones fueron carcinomas epiteliales puros y 4 fueron mixtos, epiteliales y mesenquimatosos. Sólo un tumor expresó receptores para estrógenos y ninguno expresó receptores para la progesterona; 3 lesiones expresaron receptores para el factor de crecimiento epidérmico (HER2).

Hasta 2011, 8 mujeres estaban libres de enfermedad; una paciente presentó recurrencia local 18 meses después de la cirugía y falleció por metástasis pulmonares. Otra participante murió por metástasis pulmonares y hepáticas, un año y medio después de la mastectomía.

El CMM es un tumor de origen ductal; en la presente serie, la prevalencia fue del 3.9% entre todos los tumores malignos de la mama. Los CMM se dividen en dos grandes grupos: los carcinomas epiteliales puros (carcinoma escamoso, carcinoma adenoescamoso y

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.



adenocarcinoma con metaplasia de células fusiformes) y los carcinomas mixtos, epiteliales y mesenquimáticos (carcinoma con diferenciación condroide, carcinoma con diferenciación ósea y carcinosarcoma). Por lo general, los CMM no expresan receptores para hormonas. Las regiones quísticas pueden obedecer a necrosis o hemorragia; el refuerzo acústico posterior, presente en todas las lesiones de la presente serie, posiblemente sea atribuible a las áreas quísticas o a la hiperplasticidad.

Las microcalcificaciones pueden ayudar a distinguir los carcinomas ductales *in situ* (DCIS [*ductal carcinoma in situ*]) del CMM. De hecho, por lo general, las microcalcificaciones detectables en la ecografía, en las pacientes con DCIS, son pequeñas, de aproximadamente 0.1 mm, en tanto que las calcificaciones del CMM tienen aproximadamente 0.7 mm. En la ecografía, los CMM aparecen como masas lobuladas complejas, con áreas quísticas y refuerzo acústico posterior. En cambio, los DCIS por lo general tienen márgenes definidos de manera reducida y refuerzo acústico posterior intermedio.

Uno de los 10 tumores mostró osificaciones; estas lesiones deben diferenciarse de los fibroadenomas calcificados. El crecimiento relativamente rápido, las áreas quísticas y la hipervascularidad orientan el diagnóstico de CMM.

Los valores del IR en los tumores benignos son cercanos a 0.6, inferiores a los de las lesiones malignas, de 0.7 en promedio. En el presente estudio, el IR promedio en el estudio con Doppler fue de 0.88, más alto que el referido para los tumores benignos y el resto de los cánceres de mama. Este IR alto podría atribuirse a la elevada rigidez tumoral.

La frecuencia de compromiso de los ganglios linfáticos axilares fue similar a la referida en series anteriores (del 12.5% a 40%). Cabe señalar que las metástasis sistémicas pueden producirse en ausencia de adenopatías axilares, ya que la diseminación hemática es más frecuente que la diseminación por vía linfática.

En conclusión, el CMM no es un tumor frecuente de la mama; por lo general, en el ultrasonido aparecen como una masa compleja con áreas quísticas y refuerzo acústico posterior; ocasionalmente se observa calcificación grave. El estudio con Doppler revela hipervascularidad e IR elevado. Si bien ninguno de estos hallazgos es patognomónico, su presencia obliga a considerar el CMM en la lista de diagnósticos diferenciales.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138757](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138757)

## 12 - Partos Domiciliarios Planificados: Ética y Responsabilidad del Profesional

Fischbein S

*American Journal of Obstetrics and Gynecology* 209(3): 279-279, Sep 2013

En un artículo reciente de Chervenak y col., *Planned Home Birth: The Professional Responsibility Response*, publicado en 2012, sobre la responsabilidad del profesional en los partos domiciliarios planificados, se realizó una evaluación crítica de los principios propuestos por los defensores de este tipo de parto. Estos principios son los siguientes: la seguridad de la gestante, su satisfacción, la rentabilidad y el respeto por los derechos de la mujer. El autor de esta carta al editor, el Dr. Fischbein, analizó y brindó su opinión a los puntos refutados por Chervenak y col.

Con respecto a la seguridad del paciente, Chervenak y col. señalaron que la necesidad materna y fetal de traslado con frecuencia es imposible de predecir. Las indicaciones más frecuentes de traslado son la necesidad de alivio del dolor y el trabajo de parto prolongado. Los investigadores presentan cifras de un estudio del sur de Australia, que analizó los datos de los partos domiciliarios producidos entre 1991 y 2006. Según ese ensayo, con respecto a los partos hospitalarios planificados, los domiciliarios tuvieron un riesgo 7 veces más alto de muerte en el parto y un riesgo 27 veces superior de muerte por asfixia en el parto, aunque las tasas de mortalidad perinatal fueron similares (7.9 contra 8.2 por 1 000 nacimientos). Los partos domiciliarios planificados no cumplen con los criterios actuales para la seguridad obstétrica. Los autores consideraron que no es éticamente aceptable que se relegue a la categoría de daño colateral a las embarazadas, fetos o neonatos que experimenten efectos adversos, aunque las cifras sean bajas.

El Dr. Fischbein rebate estos argumentos. Según él, las mujeres candidatas al parto domiciliario se seleccionan según su estado de salud. Considera que, en estos casos, el trabajo de parto se intenta de forma natural, sin intervenciones y, en manos experimentadas, puede predecirse la necesidad de transporte. Además, señala que los datos del sur de Australia no son semejantes a los de los EE.UU. y no deberían aplicarse. Por últimas, las tasas de cesárea ascienden al 24% en los partos hospitalarios, mientras que son del 6% en los partos domiciliarios en cohortes similares de mujeres estándares, lo cual implica un aumento en la morbilidad del modelo hospitalario.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138824](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138824)

### 13 - Estudio Experimental en Ratas sobre los Efectos de la Exposición Materna a Nanomateriales en los Fetos

Stapleton P, Minarchick V, Nurkiewicz T y colaboradores

*American Journal of Obstetrics and Gynecology* 209(3), Sep 2013

Los nanomateriales por ingeniería antropogenética (NIA) tienen propiedades únicas en la escala nanométrica (< 100 nm en una dimensión) y se utilizan principalmente en el campo de la ingeniería y en aplicaciones biomédicas. Se describieron toxicidades en los adultos con muchas de sus aplicaciones, como su uso en sistemas de liberación de drogas, alimentos, cosméticos y dispositivos clínicos implantables, pero se desconocen las consecuencias fetales de la exposición materna a los NIA. Hay pocos estudios *in vitro* y en animales que indiquen que la exposición materna a NIA tiene consecuencias directas sobre el útero, la placenta y el feto y la mayoría de los datos experimentales se realizó con la inyección de dosis altas de NIA para producir resultados repetibles significativos. Menos ensayos se enfocaron sobre la vía más probable de exposición a los NIA, la inhalatoria. La alteración en la función microvascular uterina puede contribuir a la generación de un ambiente gestacional hostil, capaz de alterar la reactividad microvascular fetal. No se sabe si los NIA ejercen su influencia biológica mediante los tejidos maternos como objetivo o si cruzan la barrera maternofetal para producir efectos directos en el feto.

La hipótesis de Barker plantea que el desarrollo fetal en un ambiente gestacional hostil puede predisponer a presentar enfermedades en la vida adulta. La teoría postula que la asociación entre el retardo en el crecimiento y la enfermedad cardiovascular se debe a los efectos metabólicos y fisiológicos crónicos impuestos al feto en un ambiente gestacional hostil.

Los objetivos de esta investigación fueron determinar si la exposición materna a NIA altera la función uterina y microvascular fetal y probar la hipótesis de Barker a nivel microvascular.

Se realizó un experimento con ratas gestantes Sprague Dawley (250 a 275 g) que fueron expuestas a aerosoles de nanodióxido de titanio ( $11.3 \pm 0.039$  mg/m<sup>3</sup>/h, 5 horas/día,  $8.2 \pm 0.85$  días) para evaluar las consecuencias microvasculares maternas y fetales de la exposición materna. A las 20 semanas de gestación se procedió a anestesiarse a las ratas con isoflurano, 24 horas después de la última exposición. Luego de ser sacrificadas, se extrajo el útero de los animales y se colocó en un plato con solución salina fisiológica a 4°C. Se inspeccionó el útero para verificar resorción parcial y el tejido fetal se removió y pesó. Las arterias uterinas radiales premetrales se consideraron representativas de la microcirculación uterina con respecto al diámetro pasivo (aproximadamente 150  $\mu$ m), la posición anatómica dentro del parénquima y la resistencia vascular funcional. Se aisló un

segmento distal de la arteria radial que se transfirió a la cámara de vasos. Las arteriolas se extendieron en longitud, se presurizaron a 60 mm Hg con solución salina fisiológica, se perfundieron con solución salina fisiológica calentada (37°C) y oxigenada (21% O<sub>2</sub>/5% CO<sub>2</sub>/74% N<sub>2</sub>) a una tasa de 10 ml/minuto, que permitió la aparición de tono espontáneo. Se midieron digitalmente los diámetros arteriulares internos y externos. Los fetos se sujetaron en posición supina en una cámara de disección (4°C) llena de solución salina fisiológica. Se aisló la arteria de la cola y se transfirió a la cámara de vasos descrita. Para la investigación se seleccionó la arteria de la cola debido a que es la responsable principal de la homeostasis térmica y es completamente funcional al nacimiento; además, brinda un gradiente de presión de proximal a distal que crea resistencia, que es una característica representativa de la microcirculación y porque los otros lechos vasculares se consideraron demasiado cortos para poder ser canulados. Las arterias fetales se presurizaron a 60 mm Hg. Se evaluó la reactividad arteriolar de las arterias uterinas premetrales y de las arterias fetales de la cola en respuesta a la dilatación inducida por el flujo, la acetilcolina (un vasodilatador dependiente del endotelio), espermina NONOato (un vasodilatador independiente del endotelio) y fenilefrina (un vasoconstrictor del músculo liso vascular). Luego de la evaluación de la reactividad arteriolar, el líquido de perfusión se reemplazó con solución salina fisiológica libre de Ca<sup>2+</sup> hasta que se estableciese el tono pasivo (< 150  $\mu$ m de diámetro máximo).

Los datos se expresaron como media  $\pm$  error estándar. Se utilizó la prueba de la *t* de Student para comparar las características microvasculares de las arteriolas uterinas maternas y de la arteria de la cola fetal de las ratas gestantes expuestas a NIA aerosolizados (n = 10) y las que no lo estuvieron (n = 6). También, esta prueba se utilizó para comparar a los animales expuestos 7 días o menos (n = 6) y aquellos expuestos más de 7 días (n = 4).

No hubo diferencias en el tamaño promedio de la camada, el peso promedio de la camada y de cada cría entre los animales expuestos a NIA y los que no lo estuvieron. Sin embargo, se constató una diferencia significativa según los días de exposición, con un tamaño promedio de la camada, un peso promedio de la camada y un peso promedio de cada cría significativamente inferior en los animales expuestos más de 7 días (concentración de aerosol de  $12.34 \pm 0.19$  mg/m<sup>3</sup>/h,  $11 \pm 0.91$  días de exposición) con respecto a los expuestos 7 días o menos (concentración de aerosol de  $10.53 \pm 0.37$  mg/m<sup>3</sup>/h,  $6.33 \pm 0.33$  días de exposición). Estos resultados indicaron que la exposición más prolongada a los NIA durante la gestación y la mayor concentración o la exposición en etapas tempranas del embarazo tienen un impacto sustancial sobre el desarrollo fetal.

No se encontraron diferencias significativas entre las ratas preñadas en cuanto a la edad, el peso o el diámetro pasivo de la arteria uterina radial. Se

verificaron diferencias significativas en el diámetro activo de la arteria uterina radial y del tono espontáneo de los vasos entre las ratas expuestas a los NIA y las que no lo estuvieron. Estos datos indicaron que la exposición a NIA provoca un incremento en el tono uterino vascular y un diámetro activo más pequeño. Si estos hechos persistiesen *in vivo*, el incremento en la resistencia periférica puede reducir el flujo circulatorio uterino o alterar su distribución. Con respecto a las arterias fetales de la cola, no hubo diferencias significativas en el diámetro activo espontáneo, el diámetro pasivo o el tono vascular entre los animales expuestos a NIA y los que no lo estuvieron.

La vasodilatación arteriolar dependiente del endotelio materno se encontró disminuida significativamente luego de la exposición a NIA. La reactividad de los vasos fetales dependientes del endotelio, luego de la exposición materna, se encontró abolida en comparación con el grupo control. Estos datos indicaron que la exposición a NIA durante la gestación altera significativamente en el feto la dilatación dependiente del endotelio.

La dilatación independiente del endotelio también se vio disminuida después de la exposición a NIA. Estos datos indicaron que la sensibilidad del músculo liso al óxido nítrico está alterada y puede explicar el diámetro activo más pequeño y el incremento en el tono vascular. El hallazgo más llamativo fue que la reactividad independiente del endotelio estuvo abolida en la vasculatura fetal. Estos datos demostraron el compromiso sustancial de la vasculatura fetal con la exposición materna a los NIA. En la adultez, esta disfunción puede predisponer a los expuestos durante la gestación a NIA a enfermedad cardiovascular.


La fenilefrina se utilizó para evaluar la sensibilidad alfa adrenérgica del músculo liso vascular. La sensibilidad del músculo liso uterino a la estimulación alfa adrenérgica aumentó luego de la exposición a NIA, mientras que esta sensibilidad no se vio alterada en las arterias de la cola fetal. Estos datos indicaron una propensión hacia el aumento en el tono en las arteriolas uterinas que puede producir una reducción en la perfusión tisular.

Las arteriolas uterinas de las ratas preñadas expuestas a NIA mostraron una disminución en la vasodilatación en respuesta al incremento en la tasa de flujo circulatorio intraluminal. En las ratas preñadas expuestas a NIA, los vasos uterinos se constriñen de manera inapropiada en respuesta al flujo circulatorio intraluminal, lo que causa el aumento significativo en el estrés de cizallamiento en comparación con el grupo control. El fracaso de la vasculatura para dilatarse conduce al incremento en las fuerzas de cizallamiento que se ejercen sobre la pared vascular. Las crías expuestas a NIA también mostraron una menor vasodilatación en respuesta al incremento en el flujo circulatorio intraluminal. El fracaso para responder apropiadamente a un estímulo mecánico produce el incremento en el daño tisular, enfermedad orgánica y aumento de la gravedad de una enfermedad (hipertensión).

Comentan los autores que los resultados de la presente investigación demostraron por primera vez que la exposición materna a NIA altera significativamente la reactividad microvascular uterina y que la exposición durante el embarazo produce un impacto sustancial en la reactividad vascular fetal. Durante el embarazo, la microcirculación uterina tiene una dependencia sustancial del óxido nítrico mediante el aumento en la respuesta a la acetilcolina y el incremento en la regulación de la sintasa del óxido nítrico endotelial. Este incremento en la dependencia del óxido nítrico mejora la vasodilatación y permite superar las influencias vasoconstrictoras. Los resultados obtenidos indicaron que la exposición materna a NIA altera tanto la dilatación dependiente del endotelio como aquella independiente y, además, que la sensibilidad adrenérgica materna está incrementada. Las arterias de la cola de los fetos expuestos a NIA también mostraron alteraciones en la vasodilatación, más graves que las observadas en las arteriolas uterinas maternas. Los hallazgos fetales debido a la exposición materna a NIA avalan la hipótesis de Barker desde una perspectiva microvascular.

En conclusión y según conocimiento de los autores, el presente es el primer informe que señaló que la inhalación de NIA en el embarazo genera un ambiente gestacional hostil que impacta sobre la salud fetal. Desde una perspectiva microvascular, estos datos son congruentes con la hipótesis de Barker.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138820](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138820)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Ginecología y Obstetricia 24 (2014) 33-34

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuáles son los factores de riesgo de la ruptura prematura de membranas espontánea?	A) Los antecedentes de parto pretérmino o ruptura prematura de membranas. B) La insuficiencia cervical. C) El hábito de fumar. D) Todos ellos.
2	¿Qué pacientes con sofocos intensos podrían beneficiarse con el bloqueo del ganglio estrellado?	A) Las mujeres con menopausia natural. B) Las mujeres con menopausia inducida por la quimioterapia. C) Las mujeres con menopausia asociada con la ooforectomía bilateral. D) Todas ellas.
3	¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto respecto de las pacientes con preeclampsia e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)?	A) Los niveles de sFlt1 y de sEng aumentan en las pacientes con preeclampsia, VIH+. B) Los niveles de sFlt1 y de sEng disminuyen en las pacientes con preeclampsia, VIH+. C) Los niveles de sFlt1 y de sEng aumentan en las pacientes con preeclampsia, VIH-. D) Los niveles de sFlt1 y de sEng aumentan en las pacientes con preeclampsia, VIH+ y VIH-.
4	¿Cuál de los siguientes procedimientos diagnósticos es más preciso en las mujeres jóvenes con cáncer de endometrio, tratadas con progestágenos por vía oral y con dispositivos intrauterinos de liberación de levonorgestrel (DIU-LNG)?	A) Las biopsias por aspiración, sin la remoción del DIU-LNG. B) La dilatación y el legrado, luego de la remoción del DIU-LNG. C) Ambos procedimientos se asocian con la misma precisión diagnóstica. D) El rendimiento diagnóstico depende de la edad de las pacientes.
5	¿Qué pacientes con carcinoma ovárico en estadio avanzado pueden obtener beneficios de los procedimientos abdominales superiores?	A) Todos los casos. B) En ninguna circunstancia, porque los procedimientos abdominales superiores se asocian con morbilidad sustancial. C) Las pacientes en las que es posible la resección completa del tumor. D) Sólo en las pacientes de menos de 50 años.
6	¿Cuál es la terapia de primera línea para el síndrome de transfusión feto-fetal?	A) La amniorreducción. B) La visualización por fetoscopia y la ablación por láser de las anastomosis placentarias. C) El feticidio selectivo. D) La interrupción del embarazo.
7	¿Qué valor de percentil se recomienda como límite debajo del cual disminuye el riesgo de macrosomía en la diabetes mellitus gestacional?	A) Percentil 90. B) Percentil 50. C) Percentil 75. D) Percentil 95.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todos ellos.	La patogénesis de la ruptura prematura de membranas espontánea no se comprende completamente, aunque los posibles factores de riesgo son los antecedentes de parto pretérmino o ruptura prematura de membranas, insuficiencia cervical, hábito de fumar, gestaciones múltiples y sangrado antes del parto.	D
2	Todas ellas.	El bloqueo del ganglio estrellado parece una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de los sofocos posmenopáusicos intensos, independientemente de la etiología.	D
3	Los niveles de sFlt1 y de sEng aumentan en las pacientes con preeclampsia, VIH+ y VIH-.	Los niveles de sFlt1 y de sEng aumentan en las pacientes con preeclampsia, independientemente de la presencia de infección por VIH.	D
4	La dilatación y el legrado, luego de la remoción del DIU-LNG.	Respecto de la dilatación y el legrado, luego de la remoción de los DIU-LNG las biopsias por aspiración sin la eliminación de éstos se asocian con menor precisión diagnóstica.	B
5	Las pacientes en las que es posible la resección completa del tumor.	En las pacientes con carcinomas ováricos o peritoneales en estadio avanzado, los procedimientos abdominales superiores deben reservarse para los casos en los cuales es posible lograr la resección completa del tumor.	C
6	La visualización por fetoscopia y la ablación por láser de las anastomosis placentarias.	La visualización por fetoscopia y la ablación por láser de las anastomosis placentarias constituye la terapia curativa de primera línea para el síndrome de transfusión feto-fetal.	B
7	Percentil 95.	Las mediciones de la circunferencia abdominal fetal por debajo del percentil 75 se recomiendan como el límite, debajo del cual el riesgo de macrosomía se encuentra disminuido.	D