

Obstetricia y Ginecología

Serie

Volumen 22, Número 6, Septiembre 2011

	Página
Indice, Conexiones Temáticas	3
Dirección, Comité de Expertos, Fuentes científicas	4
Contacto Directo	5

Artículos distinguidos

A - La Episiotomía Combinada con Parto Quirúrgico Vaginal Aumentaría el Riesgo de Ruptura del Esfínter <i>H. Mastoroudes, SIIC</i>	6
--	---

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Marcadores de Preeclampsia y su Relación con la Enfermedad Cardiovascular: Revisión de la Bibliografía del Siglo XXI <i>Gastrich M, Faro R, Rosen T</i> <i>Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine</i> 23(8):751-769, Ago 2010	10
2 - Epidemiología y Factores de Riesgo del Parto de un Mortinato y Oportunidades para la Prevención <i>Fretts R</i> <i>Clinical Obstetrics and Gynecology</i> 53(3):588-596, Sep 2010	12
3 - Controversias acerca de la Diabetes Gestacional <i>Nolan C</i> <i>Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology</i> 25(1):37-49, Feb 2011	13
4 - Complicaciones Maternas en el Embarazo Diabético <i>Hawthorne G</i> <i>Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology</i> 25(1):77-90, Feb 2011	15
5 - Hipoglucemiantes Orales durante el Embarazo: Información sobre Eficacia y Seguridad <i>Nicholson W, Baptiste-Roberts K</i> <i>Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology</i> 25(1):51-63, Feb 2011	17
6 - Un Modelo para una Nueva Pirámide de Cuidados Prenatales Basada en la Evaluación de las Semanas 11 a 13 <i>Nicolaides K</i> <i>Prenatal Diagnosis</i> 31(1):3-6, Ene 2011	18
7 - Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo Grado: Conducta en Mujeres Adultas <i>Gonçalves Z, Queiroz Alvarez J, Monteiro D y colaboradores</i> <i>Femina</i> 38(7):321-325, Jul 2010	20
8 - Rentabilidad y Calidad de Vida Asociadas con el Sistema Intrauterino de Liberación de Levonorgestrel en las Pacientes con Menorragia <i>Blumenthal P, Dawson L, Dawson L</i> <i>International Journal of Gynecology & Obstetrics</i> 112(3):171-178, Mar 2011	21

	Página
9 - Ultrasonido Tridimensional para la Evaluación de las Mujeres con Cáncer Ginecológico: Revisión Sistemática <i>Alcázar J, Jurado M</i> <i>Gynecologic Oncology</i> 120(3):340-346, Mar 2011	23

Novedades seleccionadas

10 - Describen los Cambios Estructurales y Funcionales del Corazón Fetal en las Embarazadas Diabéticas <i>García-Flores J, Jañez M, Gonzalez A y colaboradores</i> <i>European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology</i> 154(1):24-26, Ene 2011	25
Más Novedades seleccionadas	25-32
Autoevaluaciones de Lectura	34
Respuestas Correctas	34

Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	2, 7, 8
Anatomía Patológica	7, 9
Atención Primaria	1-8, 11, 14, 16
Bioquímica	4, 6, 7, 14, 16
Cardiología	1, 4, 10
Cirugía	A, 8, 13
Dermatología	14
Diabetología	3-6, 10, 12, 14
Diagnóstico por Imágenes	6, 9, 11, 14, 15
Diagnóstico por Laboratorio	1, 4, 6, 7, 14, 16
Endocrinología y Metabolismo	2-5, 8, 10, 12, 14
Epidemiología	2, 4, 6, 8, 14
Educación Médica	3, 6, 15
Farmacoeconomía	8
Farmacología	4, 5, 8
Genética Humana	2, 6, 14
Geriatría	9, 13
Hematología	8
Infectología	2, 16
Medicina Familiar	2-8, 10-12, 14-16
Medicina Farmacéutica	4, 5, 8
Medicina Interna	3, 4, 8, 9, 11, 14
Medicina Legal	2
Medicina Reproductiva	2-4, 6, 8, 14
Nefrología y Medio Interno	4
Neurología	6
Nutrición	2-4, 14
Oftalmología	4
Oncología	7, 9
Pediatría	10-12, 14, 15
Salud Pública	2, 6, 7, 14
Toxicología	2
Trasplantes	4
Urología	13

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 Coppolillo, Elsmar Coutinho, Pedro Daguerre, José de Barros Leal, Jaime de la Garza, Laurival de Luca, René del Castillo, José María de Magalhães Neto, Gustavo de Souza, Enrique Curt Gadow, Francisco E. Gago, Juan Marcos Garau, Tobias Goldsman, Francisco Escudero Fernández, Ernesto Fabrè González, José Daniel Farah, Anibal Faúndes, Mirta M. Fernández, Luiz Ferraz de Sampaio Júnior, Cícero Ferreira Fernandes, Pedro Figueroa Casas, Enrique Curt Gadow, Francisco E. Gago, Juan Marcos Garau, Tobias 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, Gerardo 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	European Journal of Endocrinology	Lancet
Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica	European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology	Maturitas
Actualización Gineco Obstétrica	European Urology	Mayo Clinic Proceedings
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC)	Fertility and Sterility	Médecine et Hygiène
American Family Physician	Geriatrics	Medicina Clínica
American Journal of Clinical Nutrition	Gynaecology Forum	Medicina-Buenos Aires
American Journal of Clinical Pathology	Gynecologic and Obstetric Investigation	Menopausal Medicine
American Journal of Medicine	Gynecologic Oncology	Menopause
American Journal of Obstetrics and Gynecology	Gynecological Endocrinology	New England Journal of Medicine
Annals of Internal Medicine	Hormone Research	New Zealand Medical Journal
Annals of Pharmacotherapy	Hospital Practice	Nutrition
ANZJOG	Human Reproduction	Obstetrical and Gynecological Survey
Archives of Family Medicine	Hypertension	Obstetricia y Ginecología Latino-Americana
Archives of Internal Medicine	Hypertension in Pregnancy	Obstetrics & Gynecology
Archives of Medical Research	Infectious Diseases in Clinical Practice	Obstetrics and Gynecology Clinics of North America
Archives of Pediatric & Adolescent Medicine	International Journal of Cancer	Osteoporosis International
Arquivos da Maternidade Dr. Alfredo Costa	International Journal of Epidemiology	Pediatrics
Artemis	International Journal of Fertility	Perspectives on Sexual and Reproductive Health
Arthritis and Rheumatism	International Journal of Gynecological Cancer	Pharmacotherapy
Arzneimittel Forschung (Drug Research)	International Journal of Gynecological Pathology	Placenta
Atherosclerosis	International Journal of Obstetric Anesthesia	Plastic and Reconstructive Surgery
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology	International Journal of Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction	Postgraduate Medicine
BMJ	International Urogynecology Journal	Prenatal Diagnosis
Brazilian Journal of Infectious Diseases	JAMA	Public Health
British Medical Journal of Obstetrics and Gynaecology (ex-BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology)	Journal of Bone and Mineral Research	QJM
Bulletin du Cancer	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	Radiotherapy and Oncology
Bulletin of the World Health Organization	Journal of Clinical Oncology	Reproduction
Calcified Tissue International	Journal of Endocrinology	Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders
Canadian Medical Association Journal	Journal of Family Planning and Reproductive Health Care	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
Cancer	Journal of Formosan Medical Association	Revista Colombiana de Menopausia
Cancer Causes and Control	Journal of Human Hypertension	Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología
Chinese Medical Journal	Journal of Infectious Diseases	Revista Cubana de Higiene y Epidemiología
Climateric	Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine	Revista de Colposcopia
Clinical Endocrinology	Journal of Medical Ultrasound	Revista de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires
Clinical Infectious Diseases	Journal of Nutrition	Revista del Instituto Nacional de Cancerología
Clinical Nutrition	Journal of Obstetrics and Gynaecology	Revista Ginecología y Obstetricia de México
Clinical Oncology	Journal of Obstetrics, Gynecology and Neonatal Nursing	Revista Panamericana de Salud Pública
Clinical Therapeutics	Journal of Pediatric Nursing	Salud(i)Ciencia
Contemporary Obstetrics and Gynecology	Journal of Perinatal Medicine	São Paulo Medical Journal
Contraception	Journal of Perinatology	Scandinavian Journal of Infectious Diseases
Critical Care Medicine	Journal of Reproductive Medicine	Sexually Transmitted Diseases
Current Obstetrics & Gynaecology	Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists	Southern Medical Journal
Current Therapeutic Research	Journal of the American Board of Family Practice	Time of Implantation of the Conceptus and Loss of Pregnancy
Current Women's Health Reports	Journal of the Society for Gynecologic Investigation	Trabajos Distinguidos Cardiología
Diabetes Care	Journal of Ultrasound in Medicine	Trabajos Distinguidos Cirugía
Drug Safety	Journal of Urology	Trabajos Distinguidos Clínica Médica
Drugs	Journal of Women's Health	Trabajos Distinguidos Factores de Riesgo
Endocrine Reviews	Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine	Trabajos Distinguidos Pediatría
European Journal of Clinical Nutrition	Kaohsiung Journal of Medical Sciences	Toxicological Sciences
European Journal of Contraception and Reproductive Health Care		Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
		West Indian Medical Journal

 <p>Sociedad Iberoamericana de Información Científica</p> <p>Rafael Bernal Castro Presidente</p> <p>Rosa María Hermitte Directora PEMC-SIIC</p> <p>Consultor Honorario Carlos Bertolasi †</p>	 <p>Información adicional en www.siic.salud.com</p>  <p>Artículo completo en www.siic.info</p>	<p>Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)</p> <p>Consejo de Dirección: Edificio Calmer Avda. Belgrano 430 (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina. Tel.: +54 11 4342 4901, comunicaciones@siic.salud.com www.siic.info</p>	<p>Los artículos de Trabajos Distinguidos (TD) fueron seleccionados de la base de datos SIIC <i>Data Bases</i> 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.</p> <p>Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, septiembre de 2011. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.</p>
--	---	---	---

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.siicsalud.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 Episiotomía Combinada con Parto...	● Dr. G. Hudelist. Dpt. of Obstetrics and Gynaecology. Worthing Hospital, BN11 2DH, Worthing, Reino Unido
1	Marcadores de Preeclampsia y su Relación...	● Dr. M. D. Gastrich. Robert Wood Johnson Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Medicine, NJ 08901, New Brunswick, Nueva Jersey, EE.UU.
2	Epidemiología y Factores de Riesgo...	● Dra. R. Fretts. Harvard Vanguard Medical Associates, Harvard Medical School, Wellesley, Massachusetts, EE.UU.
3	Controversias acerca de la Diabetes...	● Dr. C. J. Nolan. Canberra Hospital Department of Endocrinology and Diabetes, Canberra, Australia
4	Complicaciones Maternas en el Embarazo...	● Dr. G. Hawthorne. Newcastle Diabetes Centre, NE4 6BE, Newcastle, Reino Unido
5	Hipoglucemiantes Orales durante...	● Dr. W. Nicholson. University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Obstetrics and Gynecology & the Center for Women's Health Research, Chapel Hill, Carolina del Norte, EE.UU.
6	Un Modelo para una Nueva Pirámide...	● Dr. K. H. Nicolaides. Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, SE5 9RS, Londres, Reino Unido
7	Lesiones Escamosas Intraepiteliales...	● Dr. Z. Gonçalves. Teresópolis, Río de Janeiro, Brasil
8	Rentabilidad y Calidad de Vida Asociadas...	● Dr. L. Dawson. Department of Obstetrics and Gynecology, Hyvinkää Hospital, Hospital District of Helsinki and Uusimaa, 05850, Hyvinkää, Finlandia
9	Ultrasonido Tridimensional...	● Dr. J. L. Alcázar. Department of Obstetrics and Gynecology, Clínica Universidad de Navarra, University of Navarra, 31008, Pamplona, Navarra, España
10	Describen los Cambios Estructurales...	● Dr. J. García-Flores. Hospital Quiron, Department of Obstetrics & Gynecology, 28223, Madrid, Pozuelo de Alarcón, España
11	Evalúan el Riesgo de Complicaciones...	● Dr. T. Ghi. Clinica Ostetrica-Ginecologica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, 40100, Bolonia, Italia
12	El Tratamiento con Insulina...	● Dr. H. W. de Valk. Dept. Internal Medicine F02.126, University Medical Centre Utrecht, 3584 CX Utrecht, Utrecht, Países Bajos
13	La Reparación con Malla del Cistocele...	● Dr. C. C. Liang. Department of Obstetrics and Gynecology, Chang Gung Memorial Hospital-Linkou, Taoyuan 333, Taoyuan, Taiwán
14	Analizan la Edad de Inicio del Síndrome...	● Dr. B. Shah. Department of Pediatrics, New York University Medical Center, NY 10016, Nueva York, EE.UU.
15	Evalúan la Fórmula más Adecuada...	● Dr. K. O. Kagan. Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tübingen, 72076, Tübingen, Alemania
16	Exponen Recomendaciones...	● Dr. J. M. Marrazzo. University of Washington, Seattle, Washington, EE.UU.

Artículos distinguidos

<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>

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 Episiotomía Combinada con Parto Quirúrgico Vaginal Aumentaría el Riesgo de Ruptura del Esfínter

H. Mastoroudes

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Specialist Registrar Obstetrics and Gynaecology, Dpt. of Obstetrics and Gynaecology, Worthing Hospital, Worthing, Reino Unido

Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat053/08o06001a.htm

 Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Abstract

Third degree perineal tears are a major complication in vaginal childbirth and are more frequent in vaginal operative deliveries (VOD). Several studies have reported on risk factors associated with severe perineal trauma and its complications such as fecal and urinary incontinence. Within this, the role performance and type of episiotomy remains controversial, especially if combined with VOD. Although midline and mediolateral episiotomies are commonly performed in combination with VOD, their role for prevention of severe perineal trauma in VOD is still unclear. In order to elucidate the impact of midline and mediolateral episiotomy in conjunction with VOD, the present review focuses on the potential risks and benefits of these episiotomy types and their role in VOD.

Introducción

La laceración perineal grave, es decir la ruptura parcial o completa del músculo del esfínter anal externo es considerada una complicación mayor del parto vaginal. Si bien la reparación quirúrgica primaria del músculo externo del esfínter llevada a cabo inmediatamente después del parto se asocia con un resultado favorable en varios estudios,¹⁻³ pueden aparecer complicaciones a largo plazo que incluyen incontinencia anal, incontinencia urinaria, defectos del piso pelviano, dispareunia, aumento de la necesidad de analgésicos, disfunción sexual y finalmente depresión.⁴⁻⁷ Sin embargo, debemos señalar que la distensibilidad anorrectal no parece ser un evento raro en pacientes que se someten a parto vaginal, dado que se comunica que el 10% de todas las mujeres sufren de síntomas defecatorios después del parto vaginal espontáneo, y entre el 13% y el 20% experimentan incontinencia transitoria de flatos.⁸⁻¹⁰

Varios estudios de seguimiento sobre el resultado del traumatismo perineal que afecta el esfínter externo indican que se puede presentar incontinencia fecal en el 29% al 57% de las pacientes.^{5,8,11,12} En consecuencia,

Resumen

Los desgarros perineales de tercer grado son una complicación importante en el parto por vía vaginal y son más frecuentes en los partos quirúrgicos vaginales. Varios estudios han comunicado sobre los factores de riesgo relacionados con traumatismo perineal grave y sus complicaciones como incontinencia fecal y urinaria. Dentro de esto, sigue siendo controvertido el papel, la realización y el tipo de episiotomía, especialmente cuando se combinan con partos quirúrgicos vaginales. Si bien las episiotomías de la línea media y laterales se realizan habitualmente combinadas con partos quirúrgicos vaginales, su papel en la prevención de traumatismo perineal grave en estos partos sigue siendo poco claro. Para dilucidar el impacto de la episiotomía de la línea media y mediolateral juntamente con los partos quirúrgicos vaginales, esta revisión se concentra en los riesgos y beneficios potenciales de estos tipos de episiotomía y su papel en estos partos.

el reconocimiento de estos factores y las medidas de prevención para evitar el traumatismo perineal grave y las complicaciones asociadas han sido discutidas por los obstetras durante varias décadas. Muchos estudios evaluaron factores de riesgo independientes para el daño perineal grave secundario al parto. En principio, se identificaron dos grupos de factores que influyen en el riesgo de aparición de un traumatismo perineal grave: aquellos que están predefinidos, como el peso al nacimiento, la cantidad de partos, la edad materna, la raza y la posición/presentación fetal.¹³⁻¹⁵ Por otra parte, los factores que pueden ser modificados por los médicos para mejorar los cuidados de la paciente y el resultado comprenden la ejecución y el tipo de episiotomía y la realización de partos quirúrgicos vaginales.

Esta revisión se concentra en la aparición de desgarros perineales graves en asociación con partos quirúrgicos vaginales y el papel de la episiotomía en la prevención del daño perineal de tercer o cuarto grado cuando se combina de rutina con el parto instrumental.

Diagnóstico y complicaciones del traumatismo perineal

Por definición, el daño perineal grave, es decir el daño perineal de tercer o cuarto grado incluye la ruptura parcial o completa del esfínter anal externo o interno que afecta a la mucosa rectal en caso de desgarro de cuarto grado. Sin

Participaron en la investigación: G. Hudelist, Villach Medical Center, Villach, Austria; M. Gorti, Worthing Hospital, Worthing, Reino Unido

embargo, la comparación de las tasas de lesiones perineales graves entre las diferentes instituciones debe realizarse con precaución, ya que existen distintos enfoques del diagnóstico del daño del esfínter anal externo.

El examen clínico del periné comprende la visualización de las fibras circulares del esfínter externo y se considera el método estándar para identificar los desgarros perineales graves. Sin embargo, Andrews y col.¹⁴ demostraron que una proporción importante de los médicos no identifica con precisión las lesiones del esfínter anal. Según estas observaciones, el 87% de los desgarros perineales graves eran omitidos por las parteras, y aproximadamente el 24% no podía ser identificado adecuadamente por los médicos, lo que sugiere que una proporción considerable de desgarros perineales graves son diagnosticados erróneamente y en consecuencia se reparan en forma inapropiada, lo que conduce por lo tanto a complicaciones a corto y largo plazo. Es interesante señalar que el número de eventos diagnosticados de traumatismo perineal grave parece aumentar cuando se utiliza la ecografía endoanal para la detección de desgarros perineales. Nuevamente, los criterios para el diagnóstico no son uniformes y tienden a variar entre los investigadores debido a la complejidad de la anatomía del esfínter anal y a la aparición asociada de estructuras anatómicas en las imágenes.

Diferentes grupos observaron distintos parámetros que incluyen la continuidad y el ancho de las fibras del esfínter anal interno y externo, y su asociación con daño evidente del esfínter, lo que ha conducido a la graduación ecográfica del grado de interrupción evidente del esfínter. Por ejemplo, Voyvodic y col.¹⁶ dividieron el grado de desgarros perineales de acuerdo con la presencia o ausencia de una afección circunferencial mayor o menor de 25%. Un método diferente es sugerido por Starck y col.,¹⁷ que implementaron una puntuación de 1 a 16 para el daño menor a mayor del esfínter externo sobre la base del aspecto ecográfico de las fibras musculares. Es tema de debate constante si la ecografía de rutina en la detección del traumatismo perineal grave es verdaderamente superior al diagnóstico clínico de la interrupción del esfínter en la práctica clínica cotidiana. Por lo tanto, Faltin y col.¹⁸ intentaron diagnosticar con ambos métodos la lesión del esfínter anal después del parto para determinar consecuencias clínicas como la incontinencia fecal futura en un ensayo controlado aleatorizado que abarcó 752 mujeres primíparas. Se diagnosticaron desgarros clínicamente no detectados del esfínter anal mediante endoecografía anal en 42 de 150 mujeres (28%) investigadas y se debería haber realizado de rutina en 29 mujeres para evitar un caso de incontinencia fecal grave.

Episiotomía: ¿factor de riesgo para el traumatismo perineal grave?

Durante décadas se han realizado rutinariamente episiotomías para evitar el daño perineal grave. Sin embargo, a la luz de estudios recientes y revisiones sobre el papel preventivo de la episiotomía en la evitación del traumatismo perineal en el parto vaginal, dicho papel es sumamente cuestionable y en algunos países se basa más en la tradición que en una buena evidencia. Hasta la fecha, sigue siendo controvertido el tipo y el uso de la episiotomía para evitar el traumatismo perineal en el parto vaginal espontáneo. En vista de ello, Angioli y col.⁶ revisaron un total de 50 210 partos vaginales y concluyeron que el procedimiento de la episiotomía *per se*, cualquiera fuera el tipo de episiotomía utilizada, representa un factor de riesgo independiente para

la ruptura del esfínter. Bek y col.,¹⁹ Bodner y col.²⁰ y Bodner-Adler y col.²¹ también observaron un riesgo mayor de desgarro del esfínter anal cuando se utilizó la episiotomía mediolateral. Por el contrario, Poen y col.²², Shiono y col.²³ y De Leeuw y col.² mostraron que la episiotomía mediolateral protegía contra el daño del esfínter anal externo y la incontinencia fecal después del parto por vía vaginal, mientras que Hendriksen y col.²⁴ y Buekens y col.²⁵ no observaron asociación alguna entre episiotomía mediolateral y lesiones del esfínter anal.

El parto quirúrgico vaginal, es decir el uso de fórceps o de extractor por vacío para facilitar y ayudar al nacimiento vaginal, es considerado un factor de riesgo independiente para el traumatismo perineal grave.^{6,14,21,24} En consecuencia, a menudo se combina el uso de estos instrumentos con la episiotomía para evitar el daño del esfínter al reducir la tensión sobre el periné y guiar la localización y la dirección de la laceración perineal o vaginal. Sin embargo, los detalles del parto como tipo de instrumento utilizado para el parto vaginal asistido o el uso y el tipo de episiotomía varían mucho entre los centros clínicos europeos y estadounidenses, y por lo tanto debe ser tenido en cuenta cuando se discute sobre el tema. En general, los obstetras en los Estados Unidos tienden a recomendar el fórceps sobre los extractores por vacío y prefieren la episiotomía de la línea media sobre la episiotomía mediolateral. Por el contrario, el instrumento de elección en la mayoría de los países europeos es el extractor por vacío y las episiotomías mediolaterales están más difundidas.

Episiotomía de la línea media y partos vaginales asistidos

La episiotomía de la línea media comprende una incisión vertical en la dirección del esfínter anal. Si bien se ha comunicado que las episiotomías de la línea media confieren la ventaja de una pérdida menor de sangre, una buena tendencia a la curación asociada con un resultado favorable en relación con la función sexual y el aspecto estético,⁷ se ha asociado con mayor riesgo de daño perineal grave comparada con la episiotomía mediolateral en el parto vaginal espontáneo.^{6,21,27-30} Este riesgo parece ser incluso más pronunciado cuando se combina la episiotomía de la línea media con medidas instrumentales. Si bien existen varios estudios sobre la asociación de partos quirúrgicos vaginales, uso de episiotomía y traumatismo perineal grave, muy pocos estudios retrospectivos separan claramente el uso de episiotomías de la línea media y mediolateral combinadas con extractor por vacío o fórceps en el análisis de los subgrupos y faltan comparaciones directas de los tipos de episiotomía y los partos quirúrgicos vaginales. Kudish y col.³¹ evaluaron recientemente el riesgo de las laceraciones perineales graves en 33 842 mujeres primíparas y multíparas que se sometieron a fórceps asistido (n = 1 703, 5%) y partos vaginales asistidos con extractor por vacío (n = 802, 2.4%) combinados con episiotomía de la línea media. Las mujeres primíparas y multíparas que se sometieron a un parto con fórceps combinado con una episiotomía de la línea media mostraron mayor riesgo de sufrir un traumatismo perineal grave [41.8%, OR 21.1; (IC 95%, 16.7-25.5); 22.2%, OR 77.1; (IC 95%, 49.7-104.5)] en comparación con el uso de fórceps solamente [23.2%, OR 8.6; (95%CI, 6.6-10.7), 8.5%, OR 26.3; (IC 95%, 18.1-34.5)]. Asimismo, las pacientes primíparas y multíparas que se sometieron a parto con extractor por vacío combinado con episiotomía de la línea media [34.7%, OR 13.7; (IC 95%, 10.1-17.3); 30.3%, OR 123.5; (IC 95%, 71.1-175.9)] enfrentaron una incidencia mayor de daño perineal en

comparación con el uso aislado de extractor por vacío [9.4%, OR 3.1; (IC 95%, 1.9-4.3); 0.5%, OR 1.2; (IC 95%, 0.1-2.3)].

Ecker y col.³² investigaron la asociación entre morbilidad vaginal y perineal materna y episiotomía realizada en el parto vaginal quirúrgico. Si bien los autores no realizaron un análisis de subgrupos de las incisiones mediolaterales y de la línea media, pudieron demostrar que una reducción en el uso de la episiotomía en los partos quirúrgicos vaginales no se asociaba con un cambio en la tasa de laceraciones de tercer grado pero confería una disminución en la tasa de laceraciones de cuarto grado. Si se presupone el uso amplio de la episiotomía mediolateral en estas instituciones, el estudio sugiere nuevamente que los partos quirúrgicos vaginales combinados con una episiotomía de la línea media representan una combinación particularmente mala para el periné.

Otro apoyo lo proporcionan los datos de Nakai y col.³³ que analizaron retrospectivamente 7 946 partos y observaron 135 en los que se produjeron laceraciones graves (1.7%). Con la aplicación del análisis de regresión logística multivariada, las laceraciones graves se asociaron significativamente con primiparidad (OR 4.36; IC 95%, 2.17-9.57), uso de oxitocina (OR 2.19; IC 95%, 1.27-3.73), episiotomías de la línea media (OR, 4.68; IC 95%, 2.09-11.55), parto asistido con fórceps (OR, 7.11; IC 95%, 1.95-20.59), parto asistido por vacío (OR, 5.93; IC 95%, 3.38-10.36), lo que conduce a la conclusión de que la episiotomía de la línea media y el parto vaginal asistido, sobre todo el asistido con fórceps, deben ser evitados, especialmente en las pacientes primíparas.

Episiotomía mediolateral y parto vaginal quirúrgico

La episiotomía mediolateral comprende una incisión que se inicia en la horqueta con el objetivo de formar un ángulo a mitad de camino entre el ano y la tuberosidad ciática, sobre la base de la teoría de que la laceración perineal producida por la incisión mediolateral tiene menor probabilidad de extenderse al área del esfínter anal, lo que es sustentado por las observaciones de Eogan y col.³⁴ que sugieren que aproximadamente cada 6 grados más alejada de la línea media se encuentre una episiotomía, se reduce el riesgo relativo de que aparezca un desgarro de tercer grado en un 50% tanto en el parto vaginal no asistido como en los partos quirúrgicos vaginales. Con relación a la literatura publicada, faltan datos definidos sobre la comparación directa de la episiotomía mediolateral y aquella de la línea media en los partos quirúrgicos vaginales. Sin embargo, varias líneas indican que las tasas de traumatismo perineal grave que se producen con partos quirúrgicos vaginales son más bajas

en las instituciones donde se realizan exclusivamente episiotomías mediolaterales y se combinan con el uso de instrumentos.

En un estudio retrospectivo de 16 172 partos vaginales de primigrávidas llevados a cabo por Gupta y col.³⁵ no se observó que el parto asistido por fórceps en una institución donde la episiotomía mediolateral es el método de elección fuera un factor de riesgo independiente para el daño del esfínter con 36 (1.6%) de 2 311 partos con fórceps que llevaron a desgarros de tercer grado. Asimismo, Sheiner y col.¹⁵ observaron una tasa de desgarros de tercer grado de sólo 0.1% en más de 98 000 partos en un centro universitario donde se realizan exclusivamente episiotomías mediolaterales. Para investigar los factores de riesgo en el traumatismo perineal grave y evaluar el impacto de la combinación de la episiotomía mediolateral realizada de rutina y el uso exclusivo de fórceps en los partos quirúrgicos vaginales, Hudelist y col.²⁶ identificaron claramente el parto con fórceps en la combinación de rutina con la episiotomía mediolateral y el peso al nacimiento como factores de riesgo independientes para sufrir desgarros de tercer y cuarto grado. Sin embargo, la incidencia global de desgarros perineales graves en una población de estudio de 5 377 pacientes fue comunicada como de 0.9% y sólo 14 de 333 (4.2%) pacientes con parto asistido con fórceps experimentaron un traumatismo perineal grave.

Conclusiones

El traumatismo perineal grave es considerado una complicación grave del parto vaginal, sobre todo cuando se utilizan instrumentos como el fórceps o el extractor por vacío para ayudar en el nacimiento del lactante. Si bien pocas veces se utilizan partos quirúrgicos vaginales sin una incisión previa en el periné, los estudios que evalúen claramente el papel de las episiotomías de la línea media comparadas con las mediolaterales combinadas con partos quirúrgicos vaginales son sorprendentemente escasos y faltan comparaciones directas de los dos métodos.

Si bien los datos disponibles son retrospectivos y no proporcionan un diseño de dos grupos, la mayoría de los estudios observacionales sugieren que la episiotomía mediolateral debe ser el método preferido para reducir la incidencia de traumatismo perineal grave si se utilizan instrumentos –sobre todo fórceps– en el parto quirúrgico vaginal. Se debe evitar la episiotomía de la línea media combinada con parto quirúrgico vaginal ya que parece aumentar sustancialmente el riesgo de ruptura del esfínter.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011
www.sicisalud.com

Bibliografía

1. Barter RH, Parks J, Tyndal C. Median episiotomies and complete perineal lacerations. *Am J Obstet Gynecol* 80:654-662, 1960.
2. De Leeuw JW, Vierhout ME, Struijk PC, Hop WC, Wallenburg HC. Anal sphincter damage after vaginal delivery: functional outcome and risk factors for fecal incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 80:830-834, 2001.
3. Sieber EH, Kroon JD. Morbidity in the third-degree laceration. *Obstet Gynecol* 19:677-680, 1962.
4. Carley ME, Carley JM, Vasdev G, et al. Factors that are associated with clinically overt postpartum urinary retention after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 187:430-433, 2002.
5. Combs CA, Robertson PA, Laros RK, Jr. Risk factors for third-degree and fourth-degree perineal lacerations in forceps and vacuum deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 163:100-104, 1990.
6. Angioli R, Gomez-Marín O, Cantuaria G, O'Sullivan M J. Severe perineal lacerations during vaginal delivery: the University of Miami experience. *Am J Obstet Gynecol* 182:1083-1085, 2000.

7. Fenner DE, Genberg B, Brahma P, Marek L, DeLancey JO. Fecal and urinary incontinence after vaginal delivery with anal sphincter disruption in an obstetrics unit in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 189:1543-1549; discussion 1549-1550, 2003.
8. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Bartram CI. Third degree obstetric anal sphincter tears: risk factors and outcome of primary repair. *BMJ* 308:887-891, 1994.
9. Signorello LB, Harlow BL, Chekos AK, Repke JT. Midline episiotomy and anal incontinence: retrospective cohort study. *BMJ* 320:86-90, 2000.
10. Chaliha C, Sultan AH, Bland JM, Monga AK, Stanton SL. Anal function: effect of pregnancy and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 185:427-432, 2001.
11. Haadem K, Dahlstrom JA, Lingman G. Anal sphincter function after delivery: a prospective study in women with sphincter rupture and controls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 35:7-13, 1990.
12. Nygaard IE, Rao SS, Dawson JD. Anal incontinence after anal sphincter disruption: a 30-year retrospective cohort study. *Obstet Gynecol* 89:896-901, 1997.

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de

Trabajos Distinguidos
de Obstetricia y Ginecología



Ingrese a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Informes seleccionados

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.

Reseñas seleccionadas

1 - Marcadores de Preeclampsia y su Relación con la Enfermedad Cardiovascular: Revisión de la Bibliografía del Siglo XXI

Gastrich M, Faro R, Rosen T

Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, EE.UU.

[Markers of Preeclampsia and the Relationship to Cardiovascular Disease: Review of the Twenty-First Century Literature]

Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 23(8): 751-769, Ago 2010

La importancia de la identificación de marcadores predictivos de preeclampsia radica en que permiten mejorar la comprensión de la entidad, identificar las mujeres con mayor riesgo de padecerla y comprender su relación con la enfermedad cardiovascular.

El objeto de esta revisión fue identificar distintos factores pronósticos de preeclampsia. La hipertensión (HTA) es el problema más frecuente durante el embarazo y la preeclampsia es un trastorno específicamente relacionado con ella. Esta complicación se presenta en el 2% al 8% de las gestaciones; se calcula que más de 50 000 mujeres mueren anualmente por causas relacionadas con el embarazo, y el 10% a 15% de esas muertes se asocian con preeclampsia y eclampsia. El 99% de los casos se producen en países de ingresos bajos y medios.

La mayoría de los casos de preeclampsia se presentan en nulíparas y suelen ser leves. La preeclampsia leve entraña un riesgo mínimo de complicaciones obstétricas. Su gravedad es mayor en las nulíparas con embarazos múltiples, en mujeres con antecedentes de HTA crónica, preeclampsia previa, diabetes y trombofilias.

Su tratamiento tradicionalmente comprende la administración de sulfato de magnesio para evitar las convulsiones y antihipertensivos. Si bien el parto suele asociarse con la resolución del cuadro, el parto prematuro aumenta los riesgos de enfermedad y mortalidad fetales.

La preeclampsia grave se define partir de una presión arterial (PA) > 160/110 mm Hg en dos ocasiones con 6 horas de diferencia, proteinuria > 5 g/24 horas, aparición de síntomas y cualquier alteración de laboratorio compatible con el síndrome HELLP, caracterizado por la presencia de anemia hemolítica, hipertransaminasemia y trombocitopenia. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists*, la preeclampsia leve se define por una PA > 140/90 mm Hg en dos ocasiones con 6 horas de diferencia y proteinuria > 300 mg/24 horas.

En uno de los trabajos analizados también se clasifica la preeclampsia como temprana (< 34 semanas de gestación) y tardía (≥ 34 semanas), y se sugiere que la preeclampsia temprana estaría mediada por alteraciones placentarias,

mientras que la preeclampsia tardía se relacionaría con factores como un elevado índice de masa corporal.

Si bien la etiología de la preeclampsia no se comprende cabalmente, suelen describirse dos etapas en su desarrollo; la primera consiste en una implantación anormal de la placenta con una invasión trofoblástica de las arterias espiraladas mínima o ausente, y la segunda, por la transición a la disfunción endotelial. En ambas etapas el estrés oxidativo sería el responsable de la alteración de la angiogénesis.

Información reciente sugiere que la preeclampsia es un factor de riesgo para secuelas cardiovasculares (CV) futuras. De acuerdo con algunos autores, las mujeres con antecedentes de preeclampsia tienen mayor riesgo de HTA, cardiopatía isquémica, eventos tromboembólicos, infarto de miocardio, arteriopatía periférica y cerebrovascular, y mortalidad CV. Es por esto que la identificación de marcadores de preeclampsia sería útil para la prevención o tratamiento de eventos cardiovasculares futuros y permitiría disminuir las tasas de mortalidad materna y fetal.

En cuanto a la etiología de la preeclampsia, diversos estudios la relacionan con angiogénesis y niveles reducidos del factor de crecimiento placentario (PLGF), la inflamación, la disfunción endotelial, factores genéticos, grupo sanguíneo y trastornos circulatorios.

La utilidad de la identificación de biomarcadores de preeclampsia radicaría en una mejor comprensión de su fisiopatología y la identificación de las mujeres con mayor riesgo de secuelas CV y renales.

Métodos

Los autores de este trabajo efectuaron una búsqueda de los estudios publicados en idioma inglés en el siglo XXI (también se incluyó uno de 1996) referidos a marcadores de preeclampsia y su relación con la enfermedad CV. Se identificaron 40 trabajos; 33 (75%) eran estudios de casos y controles, cinco eran prospectivos, y dos, observacionales.

Resultados

Los resultados se clasificaron en dos categorías: los marcadores de preeclampsia más promisorios y los menos prometedores.

Estudios que aportan pruebas sólidas respecto de los marcadores predictivos de preeclampsia

Los criterios de selección de estos estudios fueron la presencia de dos o más referidos al mismo marcador, una población amplia (≥ 100 participantes) y que los hallazgos fuesen coherentes entre los estudios.

Marcadores angiogénicos y antiangiogénicos. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG) es el principal regulador de la vasculogénesis y la angiogénesis. Un autor propuso que el índice combinado de angiogénesis y factores relacionados mostró la tasa de falsos positivos más baja y los *odds ratio* (OR) más altos para la predicción de preeclampsia.

Factores como el factor de crecimiento fibroblástico (bFGF), el VEGF y el PLGF inician la angiogénesis, la cual sigue con un proceso complejo favorecido por diversos receptores tirosina



Información adicional en www.siic.salud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

quinasa, lo que resulta en un aumento de la permeabilidad de los vasos maternos. Esto permite a su vez el crecimiento y la invasión de las células endoteliales que se transforman en capilares nuevos, con la formación de una red vascular primitiva.

La relación entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos determina la placentación. La placenta produce estas proteínas y sus anormalidades o su desequilibrio contribuyen a la aparición de la preeclampsia. La vascularización de la placenta comprende la coordinación adecuada de la vasculogénesis (formación de vasos nuevos) y la angiogénesis (crecimiento de vasos).

La tirosina quinasa-1 (sFlt-1) es la proteína antiangiogénica que neutraliza las proteínas angiogénicas, el VEGF y el PLGF; en niveles elevados se asocia con HTA y proteinuria. Por otro lado, la endoglina soluble (sENG), también antiangiogénica, interactúa con la sFlt.

Los estudios analizados compartieron dos hallazgos importantes; uno, que los niveles séricos de sFlt-1 y sENG eran significativamente mayores en las mujeres destinadas a padecer preeclampsia respecto de los controles, y los de VEGF, significativamente menores; concentraciones muy bajas de éste y del PLGF resultan en disfunción endotelial *in vitro* en las mujeres que presentaron preeclampsia.

Un estudio reciente sugirió que la combinación de la evaluación por Doppler de las arterias espiraladas uterinas y niveles disminuidos de PLGF identificaría a las mujeres con mayor riesgo de preeclampsia temprana y grave. Aparentemente, el Doppler de arterias espiraladas sería el mejor predictor de preeclampsia a las 23 semanas de gestación.

También se describió que niveles elevados del factor de crecimiento relacionado con la angiopoyetina eran significativamente más altos en pacientes con preeclampsia, y que los de PLGF estaban aumentados en embarazos con restricción del crecimiento intrauterino.

Marcadores proteómicos. La proteómica permite análisis en gran escala de la estructura y función de las proteínas, y ha colaborado en la identificación de marcadores de preeclampsia. Diversos estudios hallaron agrupaciones de proteínas (fibrinogeno, alfa-1-antiquimotripsina e inhibidor de la peptidasa de serina [SERPINA-1]) que permitían identificar con una precisión mayor del 90% a las mujeres con riesgo de presentar preeclampsia, y también se vieron puntajes proteómicos urinarios elevados en aquellas con preeclampsia grave.

Factor de necrosis tumoral. Un estudio halló niveles más altos de receptores solubles del factor de necrosis tumoral (sTNRF-2) en mujeres con preeclampsia que en controles a las 24-28 semanas de gestación.

Estudios con menos pruebas o resultados no concluyentes

Los estudios contemplados eran demasiado pocos para un determinado marcador, con una población escasa y resultados no concluyentes, mixtos o controvertidos.

PP-13, PAPP-A e inhibina. Los resultados referidos a la utilidad de PP-13, la proteína A plasmática asociada con el embarazo (PAPP-A) y la inhibina son contradictorios. Un estudio en el que se usó Doppler de arterias uterinas y determinaciones de diversos marcadores bioquímicos de estrés oxidativo, placentación inadecuada, factores antiangiogénicos y disfunción endotelial, indicó un mayor índice de pulsatilidad ante niveles más altos de sFlt-1, PAI-1/PAI-2, y E-2 isoprostano (indicador de estrés oxidativo) en mujeres destinadas a padecer preeclampsia. Esta información podría ser útil para mejorar la comprensión de la aparición de la preeclampsia.

Genes y marcadores de ácidos nucleicos. Un estudio indicó que el ARN mensajero de la hormona liberadora de

corticotrofina (CRH ARNm) se encuentra en concentraciones más altas en las mujeres con preeclampsia. En otro, se halló que la determinación de una combinación de ARNm (incluso los niveles de expresión de Flt-1, VEGF), endoglina, SERPINA-1 y PLAC-1 ayudaba a la identificación de pacientes con mayor riesgo de presentar preeclampsia en las semanas 15 a 20 de la gestación. Los datos referidos a la expresión de ARNm en los tejidos de las vellosidades coriónicas no fueron concluyentes.

Marcadores de inflamación. Existen diversos marcadores de inflamación asociados con el síndrome metabólico, entre ellos la proteína C-reactiva (PCR), la neopterinina (NEO) y el ácido siálico. Un estudio halló que estos marcadores estaban elevados en el embarazo, pero sólo los niveles de NEO lo estaban significativamente en las mujeres con preeclampsia. En otro se describieron niveles de PCR altos en las semanas 10 a 14 en mujeres que luego presentaron preeclampsia o dieron a luz un bebé pequeño para la edad gestacional.

Marcadores de los grupos sanguíneos. Se sugiere que el grupo sanguíneo AB sería un factor de riesgo para preeclampsia, pero esto requiere de más estudios para su confirmación.

Otros marcadores maternos. Se analizó el papel de otros marcadores, como niveles de peróxido de hidrógeno y óxido nítrico, el estado antioxidante, el estrés oxidativo, la función placentaria y endotelial, las concentraciones de lípidos, metabolitos, L-arginina y biomarcadores de daño endotelial, trombosmodulina, fibronectina y otros. Algunos de ellos, como el peróxido de hidrógeno, el óxido nítrico, el ácido ascórbico, la leptina, el índice PAI-1/PAI-2 y el ácido úrico, mostraron una cierta capacidad predictiva de preeclampsia. En un trabajo sobre variables clínicas prenatales asociadas con preeclampsia grave, las únicas identificadas como significativas fueron la nuliparidad, los antecedentes de preeclampsia, la PA media elevada y las concentraciones bajas de estríol no conjugado.

Discusión

De los posibles marcadores de preeclampsia analizados, los más promisorios parecen ser los relacionados con la angiogénesis. Muchos de los estudios señalaron que los niveles maternos de sFlt-1 y sENG se elevarían en la preeclampsia.

Está ampliamente aceptada la asociación entre preeclampsia e HTA; alrededor del 50% de las mujeres con preeclampsia presentaron HTA más tarde en su vida. Dados los riesgos de secuelas CV de la preeclampsia es necesario identificar los predictores comunes de preeclampsia y enfermedades CV. Estos suelen relacionarse con disfunción endotelial, trastornos metabólicos, estrés oxidativo, respuesta inflamatoria e hipercoagulabilidad. El papel de la PCR no está claro.

Conclusiones

De los 40 estudios analizados surgen datos que respaldan que ciertos factores angiogénicos (sVEGF, PLGF) y antiangiogénicos (sFlt-1, sENG) y marcadores proteómicos (fibrinógeno albúmina, SERPINA1 y P1-P13) serían los más promisorios en cuanto a la capacidad predictiva para preeclampsia.

Investigaciones recientes parecen señalar que muchos de los cambios vistos en la preeclampsia se relacionan con enfermedad CV posterior, como la dislipidemia, presente ya en etapas tempranas del embarazo. También señalan que marcadores como la leptina y tal vez la PCR podrían identificar las mujeres en riesgo de enfermedad CV para definir su seguimiento y tratamiento a largo plazo.

La importancia de identificar estos marcadores radica en que pueden ayudar a mejorar la comprensión de la preeclampsia, identificar las pacientes en riesgo y mejorar su evolución, elaborar tratamientos para poder prolongar la gestación

y mejorar los resultados neonatales, así como entender la relación entre la preeclampsia y la enfermedad CV.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/116603

2 - Epidemiología y Factores de Riesgo del Parto de un Mortinato y Oportunidades para la Prevención

Fretts R

Harvard Medical School, Wellesley, EE.UU.

[Stillbirth Epidemiology, Risk Factors, and Opportunities for Stillbirth Prevention]

Clinical Obstetrics and Gynecology 53(3):588-596, Sep 2010

El 98% de los partos de mortinatos se produce en los países en vías de desarrollo. Sin duda, la posibilidad de acceso a la atención médica, la educación, el rastreo de las infecciones y de las anomalías congénitas y los mejores cuidados prenatales son factores cruciales para reducir la incidencia de esta complicación.

La prevalencia de partos de mortinatos (PM) en los Estados Unidos es de 1 en 200 nacimientos entre las mujeres de raza blanca y de 1 cada 87 partos entre las de raza negra. La complicación es mucho más frecuente que el síndrome de muerte súbita infantil y que las muertes asociadas con malformaciones congénitas. Las mujeres con antecedente de PM tienen un riesgo considerablemente mayor de presentar depresión, ansiedad, trastorno por estrés postraumático, trastorno de somatización y desorganización familiar.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera el PM a la muerte fetal en las etapas avanzadas de la gestación y permite que cada país defina la edad gestacional correspondiente, ya que el momento para diferenciar entre el PM y el aborto habitualmente se define en forma legal, en cada nación. En la mayoría de los países en vías de desarrollo no se recoge información sobre las pérdidas fetales que ocurren antes de la semana 28 de la gestación o en los niños de menos de 1 000 g que nacen vivos o muertos, ya que las probabilidades de supervivencia en estos casos son muy escasas si no se dispone de tecnología avanzada.

Para los países desarrollados, la OMS define el PM en los casos de niños de 500 g o más o cuando la edad gestacional supera la semana 22 (154 días); sin embargo, incluso en los diferentes estados de los Estados Unidos hay importantes variaciones en la definición. Las diferencias en las definiciones complican la estimación correcta de la prevalencia.

En los últimos 50 años se registró un descenso considerable del índice de pérdidas fetales tardías (en la semana 28 o con posterioridad); sin embargo, el índice de pérdidas fetales en las primeras etapas de la gestación casi no se modificó. Las muertes durante el parto también disminuyeron en forma significativa, especialmente en relación con los mejores cuidados médicos. De hecho, se considera que los índices de muerte durante el parto mayores de 1 en 1 000 sugieren una escasa calidad de atención médica.

Efectos de los cuidados prenatales y del tratamiento médico de las enfermedades maternas sobre el riesgo de PM

Los índices de mortalidad materna y fetal están fuertemente influidos por diversos factores maternos, sociales y ambientales. Las pacientes con antecedente de un PM tienen con mayor frecuencia diversos problemas de salud en años

posteriores de la vida. Numerosos factores de riesgo son potencialmente modificables.

Antecedentes obstétricos

El antecedente de alguna complicación obstétrica –nacimiento pretérmino o parto de un niño con restricción del crecimiento intrauterino– suele asociarse con diversos factores etiológicos que también intervienen en el PM. Si bien la mayor posibilidad de acceso a la cesárea de urgencia y al tratamiento con antibióticos reduce considerablemente el índice de muertes en el parto, el mayor número de cesáreas también puede tener consecuencias sobre la evolución obstétrica. Todavía no se conoce con precisión el riesgo que confiere el antecedente de una cesárea sobre el riesgo futuro de PM; tampoco se sabe si la influencia está asociada con la cicatriz que deja la primera cesárea y que podría eventualmente comprometer la reserva placentaria o con alguna causa subyacente común.

Obesidad

La prevalencia de obesidad aumentó de un 23% entre los adultos de 20 años o más a principios de la década de 1990 a 34% en 2005; algo similar ocurrió con la frecuencia de la obesidad mórbida.

La obesidad antes de la gestación eleva en 3.5 a 4.6 veces el riesgo de PM después de la semana 37 de la gestación, por motivos que todavía no se conocen con exactitud. Sin embargo, es posible que la disfunción placentaria, la apnea del sueño y los trastornos metabólicos, entre otros factores, tengan que ver con esta asociación.

Atención previa a la concepción y gestaciones múltiples

La anticoncepción adecuada y el control de las enfermedades de transmisión sexual, el control de la salud materna, los suplementos de ácido fólico y los intervalos apropiados entre los embarazos son factores que sin duda mejoran la evolución de las gestaciones.

En las últimas dos décadas, el índice de embarazos gemelares se duplicó y el de embarazos de más de 2 niños aumentó en 6 a 12 veces. El índice de PM en las gestaciones múltiples es alrededor de 4 veces mayor en comparación con los embarazos únicos. Debido a que una gran proporción de estos embarazos es consecuencia de las técnicas de fertilización *in vitro*, la transferencia de 1 o 2 embriones podría asociarse con una reducción sustancial del índice de mortalidad perinatal.

Atención durante el primer trimestre de la gestación

La determinación exacta de la duración del embarazo, el rastreo de infecciones, la educación en relación con la utilidad del aporte de ácido fólico para reducir la incidencia de defectos del tubo neural y la posibilidad de diagnosticar tempranamente diversas anomalías congénitas son factores que pueden influir en el índice de PM.

Los índices de PM asociados con anomalías congénitas están fuertemente relacionados con las políticas que adopta cada país; por ejemplo, en Polonia, donde la finalización del embarazo está muy restringida, el índice se eleva a un 30.4%, mientras que en el Reino Unido, donde las políticas son mucho más permisivas, el índice de PM en esta situación es del 3.8%. Asimismo, el índice de PM disminuyó considerablemente en los países en los cuales se incluyen programas sistemáticos de rastreo prenatal para la detección de anomalías cromosómicas y congénitas.

El consumo de alcohol, de drogas ilícitas y de tabaco influye adversamente sobre la evolución de la gestación; por lo tanto, la educación al respecto y la modificación de dichos hábitos repercuten favorablemente en la evolución del embarazo. En el caso de las adicciones es importante la participación

de profesionales especializados, sobre todo si se tiene en cuenta que el riesgo de recurrencia luego de la gestación es elevado. Diversos estudios epidemiológicos confirmaron que el tabaquismo se asocia con el PM, con restricción del crecimiento intrauterino y con parto pretérmino.

Atención durante el segundo y el tercer trimestre de la gestación

El control adecuado de la diabetes y de la hipertensión es crucial para mejorar la evolución obstétrica. Se considera que en los países industrializados las mujeres reciben entre 7 y 12 controles prenatales; aunque el número óptimo en términos de costo y eficacia no se conoce, es indudable que el control adecuado mejora la evolución del embarazo. En general, las consultas tardías en el caso de los embarazos complicados por cualquier circunstancia se asocian con un mayor riesgo de evolución materna y fetal desfavorable.

Edad materna y número de partos

La edad materna representa un factor significativo de riesgo de PM. En muchos países existe una relación en forma de U entre la edad materna y la frecuencia de PM. Las mujeres muy jóvenes, las mujeres de muy baja estatura y las pacientes con desnutrición o anemia tienen una mayor probabilidad de PM. La edad materna avanzada también representa un factor de riesgo independiente de PM. El primer embarazo y el número mayor de hijos son otros factores de riesgo de PM.

Factores étnicos y PM

Debido a que múltiples determinantes afectan la salud de las mujeres y de sus hijos, a menudo es difícil establecer qué factores biológicos tienen que ver específicamente con la raza y no con las disparidades en el estado socioeconómico y otros elementos distintivos.

Un estudio de más de 5 millones de nacimientos en los Estados Unidos reveló que las mujeres de raza negra tienen un riesgo más de dos veces más alto de PM en comparación con las mujeres blancas o hispanas (22 por 1 000; 10 por 1 000 y 10.6 por 1 000, respectivamente). La influencia favorable de la educación es mucho menos notoria en los grupos étnicos minoritarios. La identificación de los factores que intervienen en las diferencias en los índices de pérdidas fetales tempranas y tardías sin duda ayudará a revertir la situación actual.

Restricción del crecimiento intrauterino

Alrededor de la mitad de los PM se produce en fetos con restricción del crecimiento intrauterino (peso al nacer por debajo del percentil 10, corregido por la edad gestacional y las características de los padres). Los PM se producen con mayor frecuencia en los embarazos con restricción del crecimiento y con otros trastornos placentarios. La identificación temprana de la restricción del crecimiento intrauterino representa aun hoy un desafío importante para la comunidad médica.

Disminución de los movimientos fetales

Alrededor de un 4% a un 10% de las mujeres refieren en algún momento de la gestación una disminución de los movimientos fetales. En la mayoría de los casos, esta observación no se asocia con otras consecuencias; sin embargo, en un cuarto de los embarazos, la evolución posterior no será óptima por restricción del crecimiento o por PM. Las mujeres que informan una disminución de los movimientos fetales en más de una oportunidad y que tienen antecedente de problemas obstétricos tienen un pronóstico particularmente desfavorable. El rastreo adecuado en estos casos podría mejorar la evolución, concluye la experta.

3 - Controversias acerca de la Diabetes Gestacional

Nolan C

Canberra Hospital, Canberra, Australia

[Controversies in Gestational Diabetes]

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 25(1):37-49, Feb 2011

La hiperglucemia en el embarazo se asocia con complicaciones obstétricas como el nacimiento de bebés grandes para la edad gestacional, con hiperinsulinismo, hipoglucemia e hiperbilirrubinemia, y preeclampsia.

La diabetes gestacional (DG) se define como la intolerancia a la glucosa aparecida o identificada por primera vez durante el embarazo, o como la intolerancia a hidratos de carbono diagnosticada durante el embarazo que puede resolverse o no luego del parto, y constituiría un factor de riesgo de aparición de DBT2 posterior. Existen controversias acerca del impacto de la DG y su tratamiento sobre los resultados de la gestación. En este sentido se mencionan dos estudios; el primero, *Hyperglucemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO), señaló que la hiperglucemia materna se asocia con complicaciones perinatales; el segundo, *Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women* (ACHOIS), junto con los ensayos del *Maternal-Fetal Medicine Units Network* para el tratamiento de la DG leve (MFMUN-GDM), indicó que la terapia de la DG mejora los resultados obstétricos.

La prevalencia mundial de DBT2 está en aumento, en relación directa con la de obesidad; como sería de esperar, la prevalencia de DG aumenta también. La importancia de esta última radica en su potencial predictivo para DBT2 en el futuro.

Los efectos de la DG en la madre y su bebé durante el embarazo

El HAPO demostró que la hiperglucemia materna aumenta el riesgo de recién nacidos grandes para la edad gestacional (GEG) o macrosómicos, con hiperinsulinemia neonatal, hipoglucemia, adiposidad excesiva, distocia de hombro o lesiones obstétricas e hiperbilirrubinemia, y en la madre, preeclampsia y necesidad de cesárea; aunque no hubo aumento de la mortalidad perinatal. Los estudios ACHOIS y MFMUN-GDM demostraron una reducción en la frecuencia de complicaciones perinatales serias con el tratamiento de la DG.

Dado el rápido incremento de la prevalencia de DBT2, debería revisarse la definición de DG, ya que es probable que la presencia de DBT2 previa se identifique por primera vez durante el embarazo. El panel de consenso de los *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) recomienda la pesquisa de DBT2 en la primera visita antenatal o antes.

La DG refleja una incapacidad de las células beta del páncreas de afrontar la resistencia a la insulina (RI) asociada con el embarazo, la cual se asocia con mayor riesgo futuro de adquirir DBT2. La DG también es un factor de riesgo de eventos cardiovasculares (CV). Es por esto que su diagnóstico constituye una excelente oportunidad para implementar intervenciones dirigidas a reducir los riesgos mencionados.

Existen numerosos datos epidemiológicos que demuestran una asociación entre la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y diversas enfermedades de la adultez como obesidad, hipertensión, DBT2 y enfermedad CV. En cambio, son pocos los referidos al efecto del ambiente intrauterino en la DG y la aparición de enfermedades futuras. Si bien algunos estudios

indicaron que la hiperglucemia materna aumentaría el riesgo de DBT en los hijos, no contemplaron los casos de DG.

Un estudio danés señaló que tanto la DBT2 como la DG maternas se asociaron con mayor prevalencia de trastornos del metabolismo de la glucosa y obesidad en sus hijos, incluso habiendo recibido tratamiento dietario durante el embarazo.

Los objetivos planteados en la DG comprenden mejorar los parámetros metabólicos en la madre y el niño y evitar los resultados obstétricos desfavorables.

Fisiopatología de la DG

La DG consiste en el fracaso de las células beta para compensar la RI.

Si bien la DG suele indicar un riesgo subyacente de DBT2, un pequeño porcentaje de las afectadas puede tener DBT1 temprana o DBT tipo MODY (*maturity onset diabetes of the young*). Los comentarios que siguen no se refieren a estos casos.

La hiperglucemia de la DG indica una incapacidad de las células beta para afrontar la RI; muchas de las mujeres que luego presentarán DBT2 habrán tenido RI antes del embarazo, relacionada con el sobrepeso y la obesidad. La RI también constituye una adaptación fisiológica al embarazo, que podría agravar un cuadro previo. Si se considera que la falla de las células beta es la base de la aparición de DBT2, no es llamativo que la RI agravada por el embarazo sea predictora de DBT2 futura.

De acuerdo con los resultados del HAPO, la hiperglucemia y un índice de masa corporal elevado materno se asocian con neonatos GEG, hipoglucemia neonatal, niveles altos de péptido C en la sangre del cordón umbilical y preeclampsia.

Un estudio australiano indicó que la presencia de obesidad u obesidad mórbida materna se asocia con más complicaciones hipertensivas, internaciones prolongadas, cesáreas y, en el recién nacido, defectos de nacimiento e hipoglucemia. Por otro lado, los resultados de un trabajo del Reino Unido en embarazadas con obesidad y DBT sugirieron que estas entidades actúan en forma sinérgica en términos de defectos de nacimiento.

El aumento excesivo de peso durante el embarazo constituye un factor de riesgo de resultados obstétricos desfavorables, independientemente de la DG.

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo para diversas enfermedades, como hígado graso no alcohólico, síndrome de ovarios poliquísticos y enfermedad CV. Estos factores comprenden hiperinsulinemia, aumento de ácidos grasos no esterificados (AGNE) y triglicéridos (TG), niveles bajos de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc), hipoadiponectinemia, estados protrombótico y proinflamatorio.

El SM en etapas tempranas del embarazo se asocia con resultados desfavorables, como parto prematuro y preeclampsia. A su vez, la presencia de DG y preeclampsia aumenta el riesgo de SM posparto.

El embarazo de por sí promueve una hiperlipidemia fisiológica, la cual es más acentuada en presencia de DBT2, DG o DBT1 mal controlada. Las mujeres obesas suelen tener niveles altos de TG y de colesterol asociado a lipoproteínas de muy baja densidad y bajos de HDLc, hiperinsulinemia, aumento de los marcadores proinflamatorios y de leptina. Los niveles elevados de AGNE se asocian con parto prematuro, RCIU, RCIU con preeclampsia y adiposidad fetal.

La prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) se indica en etapas intermedias o tardías del embarazo, bajo el supuesto de que la DG sólo causa daños en el feto en la segunda mitad de la gestación. Los estudios ACHOIS y MFMUN-GDM indicaron que la detección y el tratamiento de la DG según las recomendaciones actuales disminuyen los resultados

desfavorables, pero se desconoce si intervenciones más tempranas evitarían consecuencias de largo plazo en el recién nacido.

El consenso de los IADPSG sobre el diagnóstico de hiperglucemia en el embarazo

Los criterios diagnósticos de la DG se basaban en el riesgo de DBT2 posterior al embarazo o en los resultados de una PTOG más que en los riesgos obstétricos. Esto se modificó a partir de los estudios HAPO y MFMUN-GDM, que señalaron una relación continua entre la glucemia materna y los riesgos de neonatos GEG, cesárea, hipoglucemia neonatal y niveles de péptido C en el cordón por encima del percentil 90. Esto dio lugar a las recomendaciones de los IADPSG, que indican que a las mujeres sin antecedentes de DG o DBT se les debe efectuar una PTOG de 2 horas entre las semanas 24 y 28 de gestación, y pesquisar DBT previa en la primera visita prenatal, o bien a todas las mujeres o sólo a las de alto riesgo. Algunos expertos sugirieron para esto la determinación de los valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) o la glucemia en ayunas en caso de no estar disponible la primera. Actualmente, según la *American Diabetes Association* (ADA), un valor de $HbA_{1c} \geq 6.5\%$ hace el diagnóstico de DBT fuera del embarazo, y valores entre 5.7% y 6.4% indicarían prediabetes. Los IADPSG sugieren como valor umbral de la glucemia en ayunas niveles ≥ 5.1 y < 7 mmol/l para el diagnóstico de DG, pero no proponen ninguno para la HbA_{1c} .

Cabe señalar que la adopción de estos nuevos parámetros se traducirá en un notable aumento de pacientes con diagnóstico de DG y el consiguiente incremento de costos y recursos necesarios, por lo que sería útil una calculadora de riesgo para estas pacientes, que incluyese también resultados anormales de la PTOG, obesidad, edad materna y raza. Las mujeres de bajo riesgo serían candidatas a modificaciones del estilo de vida, y las de alto riesgo, a los tratamientos actualmente recomendados.

Tratamiento de la DG

Tanto el ACHOIS como el MFMUN-GDM señalaron que el abordaje actual de la DG (detección entre las semanas 24 y 28, dieta, controles glucémicos e insulina en caso de necesidad) mejora los resultados de corto plazo. Diversos estudios aleatorizados y controlados con glibenclamida y metformina también arrojaron resultados favorables. Sin embargo, ninguno de los ensayos contempló los resultados de largo plazo.

En la actualidad, la DG se diagnostica entre el segundo y tercer trimestre, y su tratamiento reduce los riesgos de macrosomía y preeclampsia; no obstante, se desconoce si esto es lo suficientemente temprano como para disminuir el riesgo posterior de obesidad, SM y DBT2 en los nacidos de madres con DG.

El *5th International Workshop Conference on GDM* recomienda como objetivos terapéuticos en las mujeres con DG valores de glucemia en ayunas < 5.3 mmol/l (< 96 mg/dl), < 7.8 mmol/l (< 140 mg/dl) a la hora de la PTOG, y < 6.7 mmol/l (< 120 mg/dl) a las 2 horas. También señaló que determinados parámetros de crecimiento fetal podrían indicar la necesidad de modificar el tratamiento (especialmente una circunferencia de cintura por debajo del percentil 75) para mejorar los resultados perinatales. Se necesitan estudios que comparen el control tradicional y el más estricto, con seguimientos prolongados para evaluar los resultados a largo plazo.

Si se demuestra su efectividad y seguridad, el uso de hipoglucemiantes orales en la DG sería un gran avance. Lamentablemente no hay estudios aleatorizados y controlados que comparen HGO e insulina en relación con los resultados

de largo plazo. La glibenclamida y la metformina parecen ser eficaces para mejorar los resultados perinatales.

La glibenclamida es una sulfonilurea que actúa como secretagogo de la insulina. Hay controversia en cuanto a su capacidad de atravesar la placenta y, por ende, de su seguridad para las células beta fetales, además de las maternas. Se requieren más estudios para confirmar su utilidad.

El mecanismo de acción de la metformina estaría mediado por la activación de la adenosina monofosfato proteína quinasa, enzima determinante en la regulación del metabolismo energético celular. Este HGO atraviesa la placenta, por lo que podría afectar el desarrollo fetal. Según el estudio *Metformin versus Insulin in Gestational diabetes* (MiG), no promovería daños perinatales, pero se desconocen los efectos a largo plazo en la madre y el bebé. El MiG también describió un menor aumento ponderal materno con metformina, que podría traducirse en menores grados de obesidad o DBT maternas más adelante.

La dieta y el ejercicio (más difícil de implementar en el corto plazo) son tal vez las medidas más importantes en la DG. Las modificaciones del estilo de vida deberían indicarse en todas las mujeres con riesgo de DG, incluso antes del embarazo y en sus primeras etapas. Esto podría reducir la frecuencia de DG y mejorar los resultados de corto y de largo plazo.

Seguimiento de las mujeres con DG

Si bien estudios amplios con distintos recursos para asegurar la adhesión al tratamiento demostraron que las medidas farmacológicas y no farmacológicas disminuyen la progresión de la tolerancia alterada a la glucosa a DBT, se desconoce si esto es plausible en la práctica cotidiana; en principio, las estrategias de prevención deben dirigirse al núcleo familiar.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/121139

4 - Complicaciones Maternas en el Embarazo Diabético

Hawthorne G

Newcastle General Hospital, Newcastle, Reino Unido

[*Maternal Complications in Diabetic Pregnancy*]

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology
25(1):77-90, Feb 2011

La diabetes se asocia con consecuencias desfavorables sobre la evolución de la gestación y el embarazo afecta el control metabólico. Las complicaciones de la diabetes materna incluyen las relacionadas con el control metabólico, las microvasculares, la gastropatía, la retinopatía, la nefropatía y las complicaciones macrovasculares.

El control óptimo de la glucemia en el momento de la concepción reduce el riesgo de malformaciones congénitas y de parto de feto muerto, macrosomía y preeclampsia. Los niveles óptimos de la glucosa en ayunas son de 3.5 a 5.9 mmol/l, mientras que a la hora de la ingesta deberían ser de 7.8 mmol/l. Antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo, la concentración de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) debería ser cercana a 6.1% para reducir el riesgo de hipoglucemia.

La hipoglucemia representa el efecto adverso más frecuente en las mujeres tratadas con insulina; las pacientes con riesgo de hipoglucemia grave (HG) por lo general tienen

antecedentes de hipoglucemia antes del embarazo y una percepción inadecuada de la hipoglucemia. El *Confidential Enquiry into Maternal and Child Health* (CEMACH) encontró que el 61% de las mujeres con diabetes tipo 1 tenía episodios recurrentes de hipoglucemia durante el embarazo y que el 25% tenía HG.

Las mujeres con diabetes tipo 2 tienen menos riesgo de presentar HG; aun así, el 21% tuvo episodios recurrentes de hipoglucemia. Las enfermas con diabetes tipo 1 tienen un riesgo 3 a 5 veces más alto de tener HG en el primer trimestre. La hipoglucemia nocturna asintomática también es frecuente, especialmente en el primer trimestre; la HG puede ser causa de muerte materna. Las enfermas deben aprender a reconocer tempranamente los síntomas de la hipoglucemia: ansiedad, náuseas, palpitaciones, temblor, sudoración, sensación de calor y mareos; estas manifestaciones pueden ser erróneamente atribuidas a la gestación. Las embarazadas diabéticas deben realizar múltiples controles diarios de la glucemia y ajustar el tratamiento en forma adecuada.

Las pacientes deben ser muy bien entrenadas para tratar la hipoglucemia: deben saber cómo contar los carbohidratos y conocer el abordaje adecuado en caso de hipoglucemia o de HG. Los familiares deben ser entrenados para administrar glucagón por vía subcutánea cuando la paciente está inconsciente. En ocasiones, puede ser necesaria la infusión subcutánea continua de insulina.

Cetoacidosis diabética

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación grave; la frecuencia es del 1% al 2%. Por lo general aparece en el segundo o en el tercer trimestre de la gestación o en las pacientes con diabetes tipo 1 de reciente inicio. Sin embargo, también puede observarse en las mujeres con diabetes tipo 2 y, más rara vez, en las enfermas con diabetes gestacional. El riesgo de la CAD es mayor durante el embarazo, un estado que se caracteriza por el aumento de la resistencia a la insulina, por la mayor lipólisis y por la cetosis. La CAD eleva el riesgo de mortalidad fetal. La infección, los vómitos, la gastroparesia diabética y el uso de esteroides o de drogas simpaticomiméticas representan factores de riesgo de CAD.

El diagnóstico se establece en presencia de hiperglucemia, acidosis y cetonemia. Las pacientes pueden presentar hiperventilación, trastornos de la conciencia, debilidad, deshidratación y poliuria; el aliento se caracteriza por el olor típico a cetonas.

Cuando existen factores de riesgo o cuando la glucemia es persistentemente elevada, por encima de los 10 mmol/l, el control de cetonas en orina debe realizarse en forma regular. La hidratación, el tratamiento con insulina, la corrección de los trastornos de los electrolitos y la identificación del factor predisponente son pasos esenciales en el abordaje de las embarazadas con CAD. El monitoreo fetal también es importante. La paciente debe estar metabólicamente estable antes de la inducción del parto o de la cesárea de urgencia.

Gastroparesia diabética

El embarazo está contraindicado en las enfermas con gastroparesia diabética (GD) ya que el trastorno se asocia con evolución perinatal muy desfavorable. La GD por lo general se observa en las pacientes con diabetes de larga evolución y con complicaciones microvasculares. Se caracteriza por el retraso del vaciado gástrico en ausencia de obstrucción mecánica. Las náuseas, la distensión abdominal, la sensación de plenitud posprandial y los vómitos son los síntomas característicos de la GD. La GD grave se asocia con desnutrición, trastornos metabólicos e internaciones repetidas. El diagnóstico se efectúa mediante centellografía, luego de descartar obstrucción mecánica con endoscopia digestiva alta.

El tratamiento es complejo; incluye medidas generales y agentes procinéticos como eritromicina, metoclopramida y domperidona. En la GD grave puede ser necesario el aporte nutricional por vía enteral. La GD puede agravarse durante el embarazo; el trastorno se asocia con graves consecuencias para la salud de la madre. El diagnóstico diferencial durante la gestación incluye la hiperemesis gravídica. La GD complica el control metabólico y la hiperglucemia exagera el retraso del vaciado gástrico; en estas enfermas, la hiperglucemia posprandial es muy difícil de controlar. Aunque el tratamiento es sintomático no debe olvidarse que muchos fármacos están contraindicados en el embarazo.

Retinopatía diabética en la gestación

La retinopatía diabética (RD) es la principal causa de ceguera en el Reino Unido y en los Estados Unidos. La RD puede ser proliferativa o no proliferativa. La duración de la diabetes y el mal control de la glucemia y de la presión arterial predisponen a la aparición de RD.

La RD que surge por primera vez en el embarazo es muy infrecuente; sin embargo, las pacientes con RD antes de la gestación tienen un mayor riesgo de progresión de la enfermedad. La diabetes de más de 10 años de duración y la RD moderada o grave antes del embarazo son factores predictivos de progresión de la enfermedad ocular durante la gestación. El control rápido de la glucemia en las enfermas con RD puede agravar la evolución de la RD. Por lo general, la gravedad de la RD revierte luego del parto; la remisión completa es posible especialmente en las mujeres sin antecedente de RD antes del embarazo. La RD proliferativa no revierte y debe ser controlada muy de cerca. Algunos grupos no son partidarios del tratamiento con fotocoagulación durante el embarazo y en los primeros meses que siguen al parto porque la retinopatía proliferativa persistente es muy rara. Otros profesionales consideran oportuna la fotocoagulación con láser en forma temprana en la RD grave. El embarazo no se asocia con cambios en la evolución a largo plazo de la RD.

La RD proliferativa de alto riesgo y el edema macular importante se tratan con fotocoagulación con láser; algunas enfermas con retinopatía no proliferativa grave también deben ser intervenidas. En las pacientes con retinopatía diabética preproliferativa diagnosticada durante la gestación, el seguimiento debe prolongarse entre 6 meses y un año después del parto. La RD no representa una contraindicación para el parto por vía vaginal.

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética incipiente se caracteriza por la microalbuminuria (excreción de 30 a 300 mg en la orina de 24 horas) en presencia de un filtrado glomerular normal. En la macroalbuminuria o proteinuria (nefropatía franca), la excreción de albúmina supera los 300 mg en 24 horas y se asocia con un deterioro progresivo del índice de filtrado glomerular. La nefropatía diabética complica considerablemente la evolución materna (insuficiencia renal y preeclampsia) y fetal (restricción del crecimiento intrauterino, nacimiento pretérmino y muerte).

La evolución del embarazo, en las mujeres con nefropatía diabética establecida, se asocia fuertemente con la función renal, valorada con los niveles séricos de la creatinina. La probabilidad de una gestación exitosa se reduce en la medida que la concentración de la creatinina aumenta. Cuanto más altos los niveles de la creatinina antes del embarazo, mayor el riesgo de la pérdida permanente de la función renal. Las pacientes deben saber que la nefropatía diabética es progresiva; por lo tanto, la concepción debería producirse lo antes posible.

El autor recuerda que normalmente durante el embarazo hay un aumento del índice de filtrado glomerular del 50% al 100% y de la proteinuria. En cambio, en las enfermas con nefropatía, el índice no aumenta o se reduce y la excreción de proteínas se eleva significativamente. Luego del parto, la excreción proteica vuelve a los valores que se registraban antes del embarazo. Sin embargo, la proteinuria puede aparecer por primera vez durante la gestación; en la segunda mitad del embarazo, la proteinuria puede sugerir preeclampsia.

Los síntomas de la enfermedad renal crónica son infrecuentes hasta que el índice de filtrado glomerular se reduce a menos del 25% del normal. Cuando no hay proteinuria en el espectro nefrótico y en ausencia de hipertensión, el embarazo suele ser exitoso. En ocasiones se requiere el tratamiento antihipertensivo agresivo.

La frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino se relaciona con la gravedad de la nefropatía y de la hipertensión. En algunas pacientes con nefropatía, el embarazo está relativamente contraindicado. En ocasiones, puede ser necesaria la diálisis o el trasplante renal antes de la gestación. El abordaje de estas enfermas debe ser multidisciplinario.

La metildopa, los antagonistas de los canales de calcio, la hidralazina y el labetalol son seguros y eficaces para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo. La presión arterial no debería superar los 140/90 mm Hg. En las pacientes con nefropatía diabética, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son los fármacos de primera línea; sin embargo, estos agentes se asocian con malformaciones fetales. En las enfermas con proteinuria por encima de los 5 g/día está indicada la trombotoprofilaxis.

Enfermedad coronaria

Es una complicación macrovascular de la diabetes, cada vez más frecuente debido a que el número de mujeres diabéticas que quedan embarazadas es cada vez más alto. Las pacientes diabéticas tienden a ser de más edad y obesas; ambos factores contribuyen al riesgo de aparición de enfermedad coronaria.

La enfermedad cardíaca representa la principal causa de muerte materna. La enfermedad cardíaca isquémica se asocia con una evolución desfavorable del embarazo en las pacientes diabéticas. La cardiopatía también complica la evolución del feto.

Durante el embarazo, el infarto de miocardio y los síndromes coronarios agudos pueden manifestarse en forma atípica, por ejemplo con dolor abdominal o epigástrico y vómitos, difíciles de distinguir de los síntomas propios del embarazo. Por lo tanto se necesita un elevado nivel de presunción para solicitar los estudios diagnósticos necesarios. El infarto de miocardio se diagnostica de la misma forma que en las mujeres no embarazadas; la troponina I es el marcador de elección en este sentido.


Las mujeres con diabetes y con enfermedad cardíaca isquémica conocida no deberían quedar embarazadas; el infarto que aparece durante la gestación se trata en la forma convencional, con angioplastia con *stent* o sin *stent*. La trombólisis no debe interrumpirse durante el embarazo o después del parto. El parto debe tener lugar en un centro que disponga de las facilidades necesarias para el tratamiento de las complicaciones cardíacas u obstétricas. El infarto de miocardio no es indicación de parto inmediato ya que la mortalidad materna aumenta en las dos primeras semanas que siguen al episodio isquémico.

Síntesis

La diabetes materna y sus complicaciones ejercen efectos muy desfavorables sobre la evolución del embarazo; las pacientes deberían conocer los riesgos antes de la concepción.

Las enfermas tratadas con insulina deben ser muy bien entrenadas para reconocer y tratar la hipoglucemia y la hiperglucemia, y en las pacientes con retinopatía diabética se deben efectuar estudios oftalmológicos con dilatación de las pupilas para determinar la progresión de la enfermedad. La hipertensión y el control de la glucemia sin duda influyen en el control de la retinopatía. Las mujeres con nefropatía diabética tienen más riesgo de preeclampsia, nacimiento pretérmino e hipertensión. El control estricto de la presión arterial evita o reduce el riesgo de dichas complicaciones en las pacientes con microalbuminuria.

Las pacientes con gastropatía, nefropatía grave o enfermedad isquémica deberían evitar quedar embarazadas, ya que la gestación en este contexto se asocia con un riesgo muy alto de complicaciones para la madre y para el feto.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/121142

5 - Hipoglucemiantes Orales durante el Embarazo: Información sobre Eficacia y Seguridad

Nicholson W, Baptiste-Roberts K

University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, EE.UU.; Pennsylvania State University, Pensilvania, EE.UU.

[Oral Hypoglycaemic Agents During Pregnancy: The Evidence for Effectiveness and Safety]

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 25(1):51-63, Feb 2011

De acuerdo con los datos disponibles, podría fundamentarse el uso de gliburida o metformina en la terapia de la diabetes gestacional, si bien se requieren estudios de adecuada potencia estadística para evaluar el pronóstico materno y neonatal a corto plazo y a largo plazo.

Se requiere un adecuado conocimiento de la eficacia y la seguridad de los hipoglucemiantes orales (HGO) durante el embarazo para el enfoque de las pacientes con diabetes gestacional (DG). La incidencia de esta enfermedad varía en función de factores étnicos y de los criterios empleados para el diagnóstico y se estima en 3% a 6%. La DG se relaciona con complicaciones fetales (macrosomía, hipoglucemia, trauma obstétrico) y maternas (mayor riesgo de cesárea e hipertensión). Las normativas de distintas asociaciones científicas han destacado la importancia del control del metabolismo materno de la glucosa con el objetivo de reducir el riesgo de macrosomía y sus comorbilidades asociadas.

La insulina está considerada como la alternativa de elección para el tratamiento de la DG cuando la dieta y el ejercicio no son suficientes para optimizar el control de la glucemia. Sin embargo, la adhesión al tratamiento puede ser escasa, dada la necesidad de múltiples aplicaciones. Por otra parte, se verifica un incremento en el uso de algunos HGO (gliburida y metformina) en las mujeres con DG; pese a las reiteradas inquietudes acerca de su seguridad y eficacia. Las pacientes podrían preferir una alternativa terapéutica por vía oral, de dosificación sencilla y bajo costo, en particular en contextos de bajos recursos. No obstante, no se dispone de respaldo de las asociaciones científicas locales o internacionales para el uso de estos HGO durante el embarazo. Asimismo, no se cuenta con información en la cual se compare la eficacia y la seguridad de estos productos entre sí o bien con la insulina. Se advierte la falta de datos acerca de la posibilidad de que estos productos

atravesen la placenta, con riesgo de hiperinsulinemia fetal, macrosomía e hipoglucemia neonatal prolongada.

En esta revisión, los autores se propusieron la evaluación de una sulfonilurea de segunda generación (gliburida) y de la metformina, las cuales fueron incluidas en ensayos clínicos acerca del tratamiento de la DG con HGO. La gliburida se une a los canales de calcio dependientes de adenosina trifosfato en las células beta, con incremento de la liberación pancreática de insulina y de la sensibilidad tisular periférica a la acción de la hormona. Los resultados de los estudios vinculados con su pasaje placentario son contradictorios. Por otra parte, la metformina inhibe la gluconeogénesis hepática y la absorción de glucosa, con incremento de su captación en los tejidos periféricos. Este medicamento no atraviesa la placenta y se postula que podría afectar en menor medida el metabolismo fetal.

Métodos

Se llevó a cabo una revisión sistemática incluida en un informe de la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) sobre el enfoque terapéutico, los factores de riesgo y la pesquisa posparto de las mujeres con DG. Se incluyeron ensayos controlados y aleatorizados en los cuales se comparó el uso de un HGO (gliburida o metformina) con insulina u otros antidiabéticos, que fueron publicados después de una revisión inicial editada en 2009. Sólo se consideraron los trabajos en inglés y con un contenido original no menor del 90%. Se excluyeron los ensayos en los cuales no se empleaban pruebas de tolerancia oral a la glucosa para el diagnóstico de la DG.

Los datos obtenidos se evaluaron en forma independiente con los criterios de Jadad para definir la calidad metodológica. Se completó un metanálisis con un modelo de efectos aleatorios para el cálculo de las diferencias ponderadas de los promedios del peso al nacer. Los ensayos se consideraron homogéneos en términos de las características de los participantes, la duración de los protocolos y las dosis de los HGO.

Resultados

En esta revisión actualizada se contabilizaron ocho estudios controlados y aleatorizados en los cuales se evaluaron los beneficios y potenciales riesgos de los HGO. En cuatro ensayos se comparó la gliburida con la insulina (n = 575), en otros dos protocolos se comparó la metformina y la insulina (n = 1 396) y en los restantes dos trabajos se efectuó una comparación entre metformina y gliburida (n = 221). Los ensayos habían incluido participantes de Australia, Brasil, Estados Unidos, India y Nueva Zelanda. En cinco de los seis estudios en que los que se comparó la insulina con un HGO se informó el porcentaje de mujeres que comenzó la terapia con un antidiabético oral, pero que finalmente requirieron insulina; en dos de esos cinco artículos, ninguna de las participantes requirió un suplemento insulínico. En los tres ensayos restantes, la proporción de embarazadas que debió aplicarse insulina osciló entre el 4% y el 47%. En relación con el diseño metodológico, en seis estudios se describió el protocolo de distribución aleatoria. Ninguno de los ensayos fue diseñado a ciego y sólo en dos trabajos el análisis correspondía a un modelo por intención de tratar.

En los estudios que compararon la gliburida con la insulina se emplearon diferentes criterios maternos de valoración: nacimiento por cesárea (tres ensayos), control de la glucemia (en ayunas, posprandial y media diaria; cuatro trabajos), peso materno (un estudio), hipoglucemia (tres ensayos) y preeclampsia (un análisis). En el mayor de los estudios (n = 404) y en otros dos artículos, no se hallaron diferencias para ambos tratamientos en la glucemia en ayunas o

posprandial. No obstante, en el más reciente, estos niveles fueron significativamente mayores en las embarazadas tratadas con gliburida. Se reconoce que tres de estos cuatro estudios presentaban escasa potencia estadística debido al bajo número de participantes.

En relación con la hipoglucemia, los resultados variaban en función de la definición elegida. En el ensayo con mayor cantidad de participantes, la proporción de casos de glucemia inferior a 40 mg/dl fue estadísticamente superior en las mujeres que empleaban insulina.

Por otra parte, en estos ensayos de comparación entre la gliburida y la insulina en el tratamiento de la DG se evaluaron diferentes criterios neonatales de valoración. Mientras que en el estudio con mayor cantidad de participantes no se hallaron diferencias significativas entre ambas terapias en términos del porcentaje de neonatos con hipoglucemia, en los restantes ensayos se describió un incremento significativo de la proporción de esta complicación en los grupos que recibieron gliburida. Con la aplicación de técnicas de metanálisis, los autores verificaron que los neonatos de madres que recibieron insulina pesaban al nacer una media de 95 g menos que los hijos de aquellas que recibieron gliburida, si bien la diferencia no alcanzó niveles de significación estadística. Los resultados vinculados con la proporción de casos de macrosomía fueron disímiles, ya que en algunos estudios los porcentajes fueron similares para ambas terapias, mientras que en otros ensayos las tasas resultaron más elevadas en asociación con el uso de gliburida. La proporción de malformaciones congénitas fue reducida y similar en ambos grupos de tratamiento.

Por otra parte, en los trabajos en los cuales se compararon los resultados de la terapia con insulina o con metformina de la DG en términos del pronóstico materno y neonatal, no fue posible reconocer diferencias en los niveles de glucemia en ayunas. En el ensayo con mayor número de participantes ($n = 751$) se describió una mayor proporción de neonatos con eventos de hipoglucemia entre los hijos de aquellas mujeres con DG que habían recibido insulina ($p = 0.008$). De todos modos, no se advirtió esta diferencia en un segundo estudio con 63 pacientes, si bien la potencia estadística en este caso era de menor relevancia. Se destaca que tampoco se observaron diferencias en el porcentaje de niños con malformaciones congénitas entre ambos grupos de tratamiento en el estudio con mayor cantidad de participantes, mientras que este parámetro no fue un criterio de valoración del otro protocolo incluido en la revisión.

En otro orden, en otros dos ensayos se comparó la eficacia y la seguridad de la terapia de la DG con metformina o gliburida. Los niveles de glucemia fueron comparables para ambas estrategias de tratamiento, aunque se reconoce que el 26% de las participantes tratadas con metformina en uno de los protocolos debió recibir finalmente insulina en el contexto de un inadecuado control metabólico. No se dispuso de datos relacionados con la prevalencia de hipoglucemia materna. En uno de los ensayos, se describió una media de incremento de 200 g en el peso al nacer de los neonatos de madres con DG tratadas con gliburida ($p = 0.02$).

Discusión y conclusiones

Los autores reconocen las limitaciones metodológicas vinculadas con los distintos criterios de valoración y las diferencias en las definiciones ofrecidas en los estudios incluidos en el análisis. De todos modos, hacen hincapié en el incremento de la incidencia de diabetes en las mujeres en edad fértil, por lo cual los resultados de esta revisión generan

repercusiones para la práctica clínica. Se señala que estos datos fundamentan el uso de gliburida o metformina en adición a la insulina en el enfoque de la DG. Si bien la gliburida se utiliza en forma más generalizada, la metformina parece una alternativa más atractiva. No obstante, se advierte la ausencia de estudios de seguimiento a largo plazo, por lo cual se desconoce el efecto de los HGO durante la primera etapa de la niñez y el desarrollo cognitivo. Desde una perspectiva epidemiológica, se requieren estudios con mayor cantidad de participantes y suficiente potencia estadística para encontrar diferencias relevantes en los criterios de valoración maternos y neonatales. La falta de datos actuales sobre los cambios ponderales maternos previos al parto y en el puerperio limita la capacidad de los profesionales para brindar información acerca de los efectos de los HGO sobre las pacientes. Los investigadores concluyen destacando la necesidad de estudios adicionales para distinguir las diferencias en el pronóstico materno y neonatal a corto plazo y a largo plazo.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/121140

6 - Un Modelo para una Nueva Pirámide de Cuidados Prenatales Basada en la Evaluación de las Semanas 11 a 13

Nicolaides K

King's College Hospital, Londres, Reino Unido

[A Model for a New Pyramid of Prenatal Care Based on the 11 to 13 Weeks' Assessment]

Prenatal Diagnosis 31(1):3-6, Ene 2011

La pirámide invertida sugiere que, a diferencia de lo que ocurre en la actualidad, los controles prenatales deberían concentrarse en las primeras semanas del embarazo (11 a 13) y no en las últimas, ya que muchas anomalías asociadas con una evolución adversa materna y fetal pueden identificarse muy tempranamente.

En el siglo pasado, la introducción del control prenatal representó un importante avance en la atención de las embarazadas; el abordaje se asoció con una reducción significativa de la mortalidad materna y perinatal. En 1929, recuerda el experto, el Ministerio de Salud del Reino Unido estableció pautas para el control prenatal, el cual debía comenzar en la semana 16, con evaluaciones posteriores en las semanas 24 y 28; luego, cada 15 días hasta la semana 36, y posteriormente, cada semana hasta el momento del nacimiento.

La mayor cantidad de controles en el último trimestre del embarazo obedecería a que por lo general las complicaciones se presentan en este período y a que la mayoría de los efectos adversos no puede predecirse durante el primer trimestre de la gestación. Sin embargo, los estudios más recientes pusieron en duda este concepto; de hecho, en los últimos 20 años surgió importante información que sugiere que muchas complicaciones del embarazo pueden identificarse a partir de la semana 12 de la gestación. Por ejemplo, actualmente se sabe que la mayoría de las principales aneuploidías se pueden detectar entre las semanas 11 y 13 mediante una combinación de parámetros maternos, de hallazgos en el ultrasonido y de estudios bioquímicos en la madre. Hoy no existen dudas de que un primer control integral en dichas semanas permite identificar los embarazos con mayor riesgo de aborto, muerte fetal, nacimiento pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino y macrosomía.

Aneuploidías fetales

Alrededor del 90% de los fetos con aneuploidías puede identificarse mediante la combinación de la edad materna y de hallazgos fetales (translucidez de la nuca [TN]) y maternos: niveles plasmáticos de la b-hCG y de la PAPP-A entre las semanas 11 y 13. Los estudios bioquímicos entre las semanas 9 y 10 y el ultrasonido en la semana 12 (con la valoración del hueso nasal y del flujo en el conducto venoso, en la arteria hepática y en la válvula tricúspide) sin duda mejoran la utilidad del control prenatal del primer trimestre. Mediante estos parámetros se puede clasificar el riesgo en alto, intermedio o bajo e indicar pruebas adicionales en el segundo grupo para definir el riesgo con mayor precisión: alto o bajo.

Anormalidades estructurales fetales

Entre las semanas 11 y 13 se pueden detectar la mayoría de las principales anomalías, asociadas con la muerte o con secuelas muy graves, de manera tal que los padres pueden decidir la interrupción del embarazo. El autor recuerda que las anomalías fetales graves se agrupan en tres categorías principales según la posibilidad de su identificación entre las semanas 11 y 13. En el primer grupo se incluyen aquellos trastornos que siempre se detectan: anomalías del tallo corporal, anencefalia, holoprosencefalia alobar, onfalocelo, gastrosquisis y megacistis. En el segundo grupo se incluyen algunas anomalías del cerebro como microcefalia, hipoplasia del cerebelo o del vermis, hidrocefalia y agenesia del cuerpo calloso, acondroplasia, lesiones pulmonares ecogénicas, diversas anomalías renales y obstrucción intestinal, que sólo se identifican a partir del segundo o del tercer trimestre del embarazo. En un tercer grupo se incluyen ciertas anomalías que en ocasiones se detectan tempranamente (esencialmente en relación con el equipo utilizado y con la experiencia del profesional).

Aborto y parto de feto muerto

Los índices de aborto y de parto de feto muerto en presencia de un feto vivo entre las semanas 11 y 13 son del 1% y del 0.4%, respectivamente. Algunos factores, entre ellos la mayor edad materna y el peso materno más elevado, el origen africano y el antecedente de aborto o de parto de feto muerto son algunos de los factores que aumentan el riesgo de dichas complicaciones. Otros factores incluyen el mayor espesor de la TN fetal, la reversión de la onda de flujo en el conducto venoso y los niveles bajos de la PAPP-A en la sangre materna. La identificación temprana de los embarazos de alto riesgo permite determinar el momento óptimo para el parto.

Nacimiento pretérmino

El nacimiento pretérmino es la principal causa de muerte prenatal y de secuelas en los niños. Las complicaciones son mayores cuando el nacimiento se produce antes de la semana 34 (2% de los embarazos únicos). En los dos tercios de los casos el fenómeno obedece al inicio espontáneo del parto o a la ruptura prematura de las membranas; en el tercio restante es iatrogénico, por lo general secundario a la preeclampsia. Un algoritmo que combina ciertas características maternas y los antecedentes obstétricos permite predecir el riesgo de parto prematuro antes de la semana 34. El modelo predictivo puede mejorarse mediante la incorporación de la valoración ecográfica de la longitud cervical entre las semanas 11 y 13, inversamente relacionada con el parto espontáneo pretérmino.

Preeclampsia

La preeclampsia es una causa importante de morbilidad y de mortalidad materna y perinatal. Las anomalías placentarias y la incidencia de consecuencias maternas y fetales adversas a corto y a largo plazo se relacionan en forma inversa con la

edad gestacional en el momento del inicio de la enfermedad. Mediante modelos que consideran las características maternas, la presión arterial media, el Doppler de la arteria uterina y las pruebas bioquímicas en las semanas 11 a 13 se pueden identificar el 90%, el 80% y el 60% de los embarazos que se complicarán con preeclampsia temprana (antes de la semana 34), intermedia (entre las semanas 34 y 37) y tardía (después de la semana 37), respectivamente, con un índice de falsos positivos de sólo un 5%. En el futuro se deberá evaluar la eficacia de ciertas intervenciones, por ejemplo del tratamiento con dosis bajas de aspirina, para reducir la prevalencia de la enfermedad.

Diabetes gestacional

Ahora se sabe que el rendimiento del rastreo tradicional al final del segundo trimestre sólo se asocia con un índice de detección del 60% y con un índice de falsos positivos del 30% al 40%. En cambio, la valoración de ciertas características maternas en combinación con la determinación de los niveles séricos de la adiponectina y de la globulina de unión a las hormonas sexuales entre las semanas 11 y 13 puede identificar hasta el 75% de los embarazos que presentarán posteriormente diabetes gestacional, con un índice de falsos positivos del 20%. Asimismo, mediante algunas modificaciones en la prueba de tolerancia a la glucosa, el diagnóstico de la diabetes gestacional puede realizarse en el primer trimestre del embarazo. Los trabajos futuros deberán evaluar la eficacia de la intervención nutricional y farmacológica (metformina) en la reducción de la incidencia de diabetes gestacional y de la macrosomía fetal asociada.

Fetos pequeños para la edad gestacional

Los trastornos placentarios y genéticos y ciertos factores ambientales pueden asociarse con fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) por restricción en el crecimiento intrauterino. El riesgo de muerte perinatal y de secuelas importantes es sustancialmente mayor en estos fetos; sin embargo, la intervención adecuada temprana puede reducir el índice de complicaciones en forma considerable. Los algoritmos que combinan ciertas características maternas, la presión arterial media, el Doppler de la arteria uterina y la medición de diversos productos placentarios en la sangre materna entre las semanas 11 y 13 permitirían identificar alrededor del 75% de los embarazos sin preeclampsia pero con fetos PEG antes de la semana 37, con un índice de falsos positivos del 10%.

Macrosomía fetal

La macrosomía fetal eleva el riesgo de cesárea, de traumatismos del canal del parto, de distocia del hombro y de lesiones del plexo braquial o del nervio facial. Otras consecuencias incluyen las fracturas del húmero o de la clavícula y la asfixia en el momento del nacimiento. El rastreo de la macrosomía (peso en el momento del parto por encima del percentil 90 para la edad gestacional) mediante la combinación de ciertas características maternas y obstétricas, la TN fetal y los niveles de la b-hCG y de la PAPP-A entre las semanas 11 y 13 identifica alrededor del 35% de los neonatos con macrosomía, con un índice de falsos positivos del 10%.

La nueva pirámide para el rastreo prenatal

El inicio temprano del rastreo prenatal, entre las semanas 11 y 13, permite mejorar la evolución del embarazo y establecer pautas específicas de seguimiento y de intervención según el riesgo. Cada control debería tener objetivos precisos y los hallazgos deberían ser útiles para crear cocientes de probabilidad que sean de ayuda para tomar decisiones terapéuticas. En ese momento, la gran mayoría de las mujeres

se clasifica en la categoría de riesgo bajo; sólo una minoría pertenece a la categoría de riesgo elevado.

En el primer caso, el número de controles podría reducirse en forma considerable, posiblemente a tres: en la semana 20, en la semana 37 y en la semana 41. Por el contrario, las mujeres de riesgo elevado deberían ser monitorizadas muy de cerca en centros especializados. En cada control, la revaloración del riesgo determina la conducta a seguir. Sin duda en los próximos años aumentará significativamente la cantidad de trastornos que se pueden identificar tempranamente y los marcadores genéticos de riesgo, que inevitablemente mejorarán el valor predictivo de los modelos que consideran las características maternas y los antecedentes médicos.

Asimismo, es muy probable que se identifiquen nuevos marcadores biofísicos y bioquímicos que reemplacen a los actuales o que modifiquen su valor predictivo. En el futuro inmediato se deberán mejorar los objetivos de cada control y los cocientes de probabilidad para cada marcador. La identificación temprana de las mujeres con riesgo elevado seguramente motivará mayor investigación para crear nuevas estrategias de prevención. En opinión del autor, la inversión de la pirámide de atención prenatal del modelo actual con la incorporación de controles a partir de la semana 11 podría ser una buena opción para mejorar la evolución de la gestación y para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas con ciertas anomalías maternas y fetales, concluye.

 Información adicional en
www.siiisalud.com/dato/resic.php/121150

7 - Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo Grado: Conducta en Mujeres Adultas

Gonçalves Z, Queiroz Alvarez J, Monteiro D y colaboradores

UNIFESO, Teresópolis, Brasil

[Lesões Escamosas Intraepiteliais de Baixo Grau: Conduta em Mulheres Adultas]

Femina 38(7):321-325, Jul 2010

En el contexto de la realidad actual, la conducta sugerida por el Ministerio de Salud de Brasil (colposcopia después de la repetición de la citología para confirmar el diagnóstico de una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) resulta apropiada para la prevención del cáncer de cuello uterino.

La infección por el virus del papiloma humano (HPV) es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en la actualidad. Se reconocen más de 100 serotipos virales, de los cuales unos 40 se asocian con infección del tracto genital. A su vez, 15 de estas variedades son carcinógenas. Mientras que los serotipos 6 y 11 se vinculan en especial con las verrugas genitales, los serotipos 16 y 18 han sido identificados en el 70% de los cánceres de cuello uterino (CCC). La persistencia del virus se considera como el principal factor vinculado con la aparición de lesiones preneoplásicas y de CCC.

La clasificación empleada en la actualidad para las anomalías citopatológicas se basa en el sistema de Bethesda, que fue actualizado en 2001 con la incorporación de los conceptos de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) o alto grado (HSIL), en reemplazo del término neoplasia intraepitelial cervical (CIN). Las LSIL equivalen a la categoría CIN1 y las HSIL abarcan las antiguas categorías CIN2 y CIN3. Aquellos hallazgos citológicos insuficientes para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales se denominan células escamosas atípicas (ASC) y se subdividen en ASC de significado incierto

(ASC-US) y ASC en las que no puede excluirse una HSIL (ASC-H).

Entre los métodos para definir la conducta más adecuada para el enfoque de las lesiones atribuidas a infección por HPV se mencionan la citopatología oncológica y las pruebas de ADN, aunque se advierten divergencias en las indicaciones de estos recursos. En las pacientes con LSIL suele solicitarse la repetición periódica de la citología cervical, dado que la mayor parte de estas mujeres no presentan lesiones significativas y se caracterizan por una tendencia a la regresión espontánea.

En el presente análisis, los autores llevaron a cabo una revisión de las recomendaciones validadas para el enfoque de las pacientes con LSIL, con la meta de guiar las conductas clínicas y discutir su aplicabilidad en Brasil.

Métodos

Se efectuó una búsqueda en la bibliografía médica para identificar publicaciones brasileñas e internacionales en las bases de datos Medline, Scielo, Lilacs, EBSCO y Google Académico. Se incluyeron los trabajos efectuados en mujeres adultas y dirigidos al enfoque de las LSIL. Se consideraron aquellos artículos redactados en portugués, francés, inglés y español en los cuales se aplicaban técnicas de citopatología oncológica y pruebas de ADN para HPV. Tras la exclusión de los protocolos en los cuales se evaluaba a la población adolescente o con HSIL, se obtuvieron 25 artículos.

Resultados y discusión

En el contexto de la revisión bibliográfica, los autores manifiestan que las pacientes con diagnóstico de LSIL pueden enfocarse bajo tres modalidades: la repetición de la citología oncológica, la derivación inmediata a colposcopia o la realización de pruebas de ADN para HPV.

Se destaca que la progresión de una LSIL al cáncer es poco frecuente, lo cual podría atribuirse ya sea a la poca velocidad de este proceso de transformación o bien a los subdiagnósticos de la citopatología. No obstante, la mayor parte de las lesiones se resuelve de modo espontáneo, en particular en las pacientes de menos de 30 años. En aquellas mujeres de mayor edad se observa un mayor riesgo de transformación, dada la mayor tendencia a la persistencia de la infección. En virtud de la elevada tasa de regresión espontánea, una de las propuestas del enfoque consiste en la repetición de la citología oncológica ante el diagnóstico de una LSIL. Entre las ventajas de este método sobresalen la detección temprana de lesiones preneoplásicas y su rentabilidad. De todos modos, se advierten como factores limitantes su baja sensibilidad, los inconvenientes asociados con las muestras insuficientes o la preparación inapropiada del extendido y, probablemente, la baja adhesión a la pesquisa. En caso de proponer una nueva citología en mujeres con LSIL, se recomienda un intervalo de 3 meses para permitir la regeneración del epitelio cervical.

Por otra parte, la colposcopia se considera otro método apropiado para la detección de lesiones que permite definir las características en términos del tamaño, la localización y el compromiso del canal cervical, al tiempo que es útil para orientar la exéresis. Se reconoce que el agregado de la biopsia incrementa tanto los costos del procedimiento como los niveles de ansiedad e incomodidad de las pacientes. Asimismo, se requiere una adecuada capacitación del profesional de la salud para la interpretación de los resultados.

Los investigadores recuerdan que, en el consenso europeo, se postulan dos alternativas para las pacientes con LSIL. La primera opción es la repetición de la citopatología a los 6 meses, con retorno a la periodicidad habitual en caso de dos resultados normales consecutivos, o bien con la derivación a colposcopia en las pacientes con persistencia de la lesión.

La segunda alternativa consiste en la indicación inmediata de colposcopia, que podría fundamentarse en la mayor prevalencia de CIN en las mujeres con LSIL en comparación con la proporción de casos de ASC-US. También los organismos de referencia canadienses proponen la repetición de la citología o la derivación a colposcopia como conductas posibles.

El Ministerio de Salud de Brasil ha propuesto en 2006 la repetición de la citología oncológica en 6 meses, con derivación a colposcopia en caso de reiteración de los hallazgos.

En cambio, otros organismos, como el *Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists* y el *American College of Obstetricians and Gynaecologists*, recomiendan la colposcopia con biopsia como conducta inmediata ante un diagnóstico de LSIL.

En otro orden, se señala que, a pesar de la utilización de la citopatología oncológica como estrategia de elección para la pesquisa del CCC por parte de la mayoría de los autores, en algunas publicaciones se discute la preferencia por otros recursos diagnósticos. Tanto el gobierno de India como la Organización Mundial de la Salud han propuesto para esa nación la pesquisa de CCC mediante la inspección visual con topicación con ácido acético al 5% y, en caso positivo, se propone ya sea su repetición o bien la citología oncológica o la colposcopia con biopsia. Esta indicación se fundamenta en el bajo costo de la inspección visual con topicación y en la posibilidad de obtener resultados inmediatos. Si bien en otros estudios efectuados en India, África y China se demostró que la inspección visual con topicación se asocia con niveles similares o superiores a la citología en términos de la identificación de la enfermedad, la especificidad de este recurso es menor que el de la citopatología.

Por otra parte, las pruebas para la detección de ADN se utilizan de forma creciente para el diagnóstico y seguimiento de las pacientes con alteraciones citológicas. En una primera etapa, no se indicaban estos métodos para la pesquisa en mujeres con LSIL, ya que la elevada tasa de cepas oncogénicas de HPV se vinculaba con una consecuente reducción de la rentabilidad. No obstante, estas herramientas aumentan la sensibilidad clínica para la detección de CIN y, de este modo, permiten reducir la cantidad de colposcopias innecesarias. En un ensayo clínico reciente se demostró que las pruebas de detección de ADN del HPV se relacionaban con mayor eficacia que la citología en términos de la prevención del CCC invasivo.

Los métodos de biología molecular incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la captura de híbridos. En un estudio comparativo, se advirtió que sólo el 53.3% de las pacientes con diagnóstico de LSIL por citopatología presentaban PCR positiva para el HPV con técnica de captura de híbridos. Los autores de esa presentación consideraron que estos métodos podrían elevar el costo de la pesquisa para el sistema de salud. Sobre la base de los algoritmos del *Sistema Único de Saúde* de Brasil, la PCR podría proponerse como método de elección cuando se realizan pruebas a gran escala, dado su menor costo, la mayor sensibilidad y su alto valor predictivo negativo.

Asimismo, los investigadores mencionan que, pese a las indicaciones de algunas asociaciones científicas, la identificación de los serotipos de HPV de alto riesgo no agrega mayor información en las mujeres con alta probabilidad de CIN2 y CIN3, debido a la infección persistente por HPV. Además, agregan que se reconocen las consecuencias psicológicas y sociales de los resultados positivos de detección en las mujeres, relacionados con la ansiedad, la angustia y la sensación de culpa de informar los resultados a otras personas.

Sobre la base de los datos reunidos, los expertos concluyen que, en el contexto de la realidad de Brasil, la conducta

sugerida por el Ministerio de Salud (colposcopia después de la repetición de la citología para confirmar el diagnóstico de LSIL) resulta apropiada para la prevención del CCC. Agregan que la implementación de recursos de biología molecular se asociaría con un incremento de los costos en salud pública y repercusiones en la eficacia de los programas de pesquisa.



Información adicional en
www.sicsalud.com/dato/resic.php/121432

8 - Rentabilidad y Calidad de Vida Asociadas con el Sistema Intrauterino de Liberación de Levonorgestrel en las Pacientes con Menorragia

Blumenthal P, Dawson L, Dawson L

Stanford University, Stanford, EE.UU.; Hyvinkää Hospital, Hyvinkää, Finlandia

[Cost-Effectiveness and Quality of Life Associated with Heavy Menstrual Bleeding among Women Using the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System]

International Journal of Gynecology & Obstetrics 112(3): 171-178, Mar 2011

El sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel es la opción más favorable en términos de años de vida ajustados por calidad y se asocia con beneficios al menos similares a los que se logran con la histerectomía y con la ablación endometrial en la calidad de vida relacionada con la salud.

La menorragia es la pérdida de 80 ml o más de sangre menstrual; la incidencia estimada del sangrado menstrual abundante (SMA) es del 10%. Por lo general, el SMA es una entidad benigna; en ocasiones, sin embargo, se asocia con anemia por deficiencia de hierro. El trastorno ocasiona un deterioro significativo de la calidad de vida; algunas enfermas refieren consecuencias físicas, emocionales y sociales semejantes a las que motivan otras enfermedades crónicas. El SMA también se asocia con ausentismo laboral y con consecuencias económicas significativas. Un trabajo reveló que en el Reino Unido, más del 5% de las mujeres de 30 a 49 años consulta anualmente por SMA. El 60% de las pacientes con SMA son sometidas a histerectomía. En los Estados Unidos, se efectúan más de 600 000 histerectomías por año; 19% de ellas obedece a trastornos menstruales, por ejemplo, a SMA.

El objetivo del tratamiento es reducir la magnitud de la pérdida sanguínea menstrual y mejorar la calidad de vida; si bien la histerectomía representa la opción definitiva de tratamiento, la intervención se asocia con riesgos considerables y con costos significativos para el sistema de salud. Además, muchas mujeres refieren tener SMA a pesar de que objetivamente la pérdida no supera los 80 ml. La ablación endometrial es un procedimiento menos invasivo; sin embargo, también se asocia con complicaciones y se estima que un 38% de las pacientes deben ser sometidas a cirugía en el transcurso de los 4 años que siguen a la intervención. Los progestágenos orales, los anticonceptivos orales, el danazol, los antiinflamatorios no esteroides, las drogas antifibrinolíticas y el sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel (SIU-LNG) son algunas de las opciones farmacológicas para el tratamiento del SMA; en un estudio, la última modalidad fue la más favorable en términos de eficacia, efectos adversos y aceptación por parte de las enfermas. En la presente ocasión, los autores realizan una revisión sistemática del SIU-LNG en pacientes con SMA, en términos de la rentabilidad y de la calidad de vida.

Pacientes y métodos

Los artículos fueron identificados a partir de una búsqueda en Medline y Embase, hasta 2010. Se incluyeron los estudios que consideraron la calidad de vida y los costos asociados con el tratamiento del SMA con el SIU-LNG. Debido a la heterogeneidad de los estudios no se realizó un metanálisis.

Resultados

Se encontraron siete trabajos que evaluaron la rentabilidad del SIU-LNG para el tratamiento del SMA. Cuatro de ellos comunicaron los resultados en forma de años de vida ajustados por calidad (AVAC) o según la reducción en el volumen de pérdida sanguínea (75 o inferior en la tabla pictórica, correspondientes a 60 ml o menos de sangre). Todos los estudios evaluaron los costos directos asociados con el tratamiento; sin embargo, fueron muy heterogéneos en relación con la comunicación de otros gastos (por ejemplo, los vinculados con el tratamiento de los efectos adversos o con las complicaciones de la cirugía).

Las recomendaciones conjuntas del *United Kingdom's National Health Service (NHS)* y del *National Institute of Clinical Excellence (NICE)* de 2007 y un análisis, realizado en el mismo año, de cinco estudios clínicos aleatorizados que compararon la eficacia del SIU-LNG respecto de la histerectomía en el Reino Unido concluyeron que el SIU-LNG es más eficaz y menos costoso que las restantes modalidades de tratamiento, inclusive la histerectomía.

En un tercer estudio de Hong Kong, el SIU-LNG fue superior respecto de los tratamientos médicos orales y de la ablación endometrial pero no de la histerectomía. En un cuarto trabajo de rentabilidad, el tratamiento con el SIU-LNG fue el más ventajoso desde la perspectiva del *US Health Service*, en prácticamente todos los escenarios evaluados. La quinta investigación, realizada en Nueva Zelanda, comparó el SIU-LNG con la ablación térmica; los beneficios se valoraron con el cuestionario de calidad de vida *Short-Form 36 (SF-36)*; se incluyeron los costos directos e indirectos. Los costos asociados con el tratamiento con el SIU-LNG fueron muy inferiores (alrededor de la mitad) en comparación con los ocasionados por la ablación térmica con balón. Además, la calidad de vida mejoró más con el SIU-LNG.

Los dos últimos trabajos se llevaron a cabo en Finlandia. Al año y a los 5 años, la utilización del SIU-LNG generó menos costos que la histerectomía a pesar de que el 42% de las mujeres asignadas al SIU-LNG debieron ser sometidas con posterioridad a histerectomía. En los estudios, los AVAC se determinaron con el cuestionario *EuroQol-5D (EQ-5D)*. Los resultados en conjunto, a pesar de las diferencias metodológicas y en las formas de calcular los costos de un estudio a otro, sugieren que el SIU-LNG genera menos costos que cualquiera de los otros tratamientos posibles para el SMA.

La información disponible sobre la calidad de vida que se evalúa en la presente investigación deriva de dos trabajos que sólo analizaron el efecto del SIU-LNG, de ocho estudios que compararon el SIU-LNG con la ablación endometrial y de tres trabajos que compararon el SIU-LNG con la histerectomía. En seis de los estudios se aplicó el SF-36. En una investigación no comparativa, el SIU-LNG se asoció con una mejoría significativa en los ocho dominios del SF-36. Un estudio aleatorizado encontró aumentos similares del puntaje del SF-36 en las pacientes asignadas al SIU-LNG y a la ablación endometrial, desde el inicio hasta los 24 meses. En dos de los otros cuatro estudios no se encontraron diferencias en el puntaje del SF-36 entre las mujeres asignadas al SIU-LNG,

a la resección endometrial histeroscópica y a la ablación endometrial.

Un trabajo también aplicó la *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* para comparar los efectos del tratamiento con el SIU-LNG y la ablación térmica. Al año no se registraron diferencias entre los grupos en los dominios de depresión o ansiedad en el puntaje total de la HADS.

Dos trabajos utilizaron el EQ-5D y el RAND-36 para comparar la eficacia del SIU-LNG y de la histerectomía, al año y a los 5 años. También se aplicaron diversas escalas para medir la ansiedad, la depresión y la sexualidad. La calidad de vida relacionada con la salud mejoró significativamente al año en ambos grupos de tratamiento, sin diferencias importantes entre ellos con excepción del dominio de dolor en el RAND-36 (sustancialmente mayor en el grupo asignado al SIU-LNG). La mejoría por lo general se mantuvo hasta los 5 años; en ese momento tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Los hallazgos en conjunto, con unas pocas excepciones, sugieren que la calidad de vida relacionada con la salud mejora en igual medida en las enfermas tratadas con el SIU-LNG o con otras alternativas como histerectomía o ablación endometrial.

Discusión

Las comparaciones entre los estudios en términos de la rentabilidad de las diferentes opciones de tratamiento para el SMA son difíciles porque en ellos se evaluaron distintas situaciones y parámetros evolutivos. Si bien cinco de los siete trabajos incluyeron modelos de Markov u otros métodos analíticos, tuvieron diferentes diseños y una gran heterogeneidad; además, utilizaron los costos correspondientes al país en el cual se llevó a cabo la investigación. A pesar de estas limitaciones, los autores encontraron resultados llamativamente parecidos entre las investigaciones: el SIU-LNG parece ser una opción sumamente rentable para el tratamiento del SMA; el beneficio se observó al año y a los 5 años. En muchos casos superó incluso las otras opciones terapéuticas en términos de los costos y de la calidad de vida.

Las normativas NICE del Reino Unido han propuesto definir la magnitud del sangrado por las consecuencias del síntoma sobre la calidad de vida, ya que no existe una correlación exacta entre la referencia de la enferma y el volumen objetivo de la pérdida sanguínea. De hecho, muchas mujeres consideran que tienen SMA a pesar de que pierden menos de 80 ml de sangre; aun así, su percepción es la que influye significativamente en la calidad de vida.

El tratamiento con el SIU-LNG por lo general mejoró la calidad de vida, independientemente del instrumento utilizado en su valoración; el efecto fue al menos igual de favorable que el obtenido con la ablación endometrial o con la histerectomía; se observó al año y persistió durante 5 años.

Si bien la histerectomía representa el tratamiento definitivo para estas pacientes, la cirugía se asocia con complicaciones a corto y a largo plazo. La ablación endometrial también puede generar secuelas y, en teoría, podría retrasar el diagnóstico del cáncer de endometrio. Cabe destacar, señalan los autores, que el SIU-LNG debe ser reemplazado a los 5 años de modo tal que los costos aumentan; no obstante, la histerectomía y la ablación endometrial comprometen la fertilidad, una pérdida difícil de valorar en términos económicos. Por lo general, las pacientes prefieren los tratamientos menos radicales. En este contexto, suelen tener un rechazo particular a la cirugía y a las internaciones prolongadas. Sin embargo, en la decisión final, el estado de fertilidad y el deseo de anticoncepción son dos factores fundamentales a tener en cuenta.

La histerectomía evita la necesidad de la anticoncepción pero es irreversible; por su parte, los embarazos que se producen luego de la ablación endometrial tienen un



Información adicional en www.sicisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

riesgo muy alto de complicaciones de modo tal que la anticoncepción es casi obligada. La edad es otro factor a considerar, especialmente en el caso de las mujeres jóvenes quienes voluntariamente optan por la pérdida permanente de la fertilidad. Ningún trabajo consideró los costos adicionales asociados con la necesidad de anticoncepción, fundamentalmente en las enfermas sometidas a ablación endometrial, ni las consecuencias psicológicas de la pérdida de la fertilidad. El SIU-LNG es un método anticonceptivo eficaz y no compromete la fertilidad; por lo tanto, añaden los expertos, sería sin duda el método de elección para las mujeres que desean tener hijos en el futuro.

Los hallazgos en conjunto avalan la rentabilidad del SIU-LNG para el tratamiento del SMA. El SIU-LNG es la opción más favorable en términos de los AVAC y se asocia con beneficios al menos similares a los que se logran con la histerectomía y con la ablación endometrial en la mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/121438

9 - Ultrasonido Tridimensional para la Evaluación de las Mujeres con Cáncer Ginecológico: Revisión Sistemática

Alcázar J, Jurado M

University of Navarra, Pamplona, España

[Three-Dimensional Ultrasound for Assessing Women with Gynecological Cancer: A Systematic Review]

Gynecologic Oncology 120(3):340-346, Mar 2011

El ultrasonido tridimensional podría ser útil para discriminar entre las lesiones ginecológicas benignas y los cánceres ginecológicos. Aunque el procedimiento es fácilmente reproducible se necesitan más estudios para determinar su papel en la práctica oncológica.

El ultrasonido es un procedimiento diagnóstico de mucha utilidad en las mujeres en quienes se presume un cáncer de ovario o de endometrio. En la actualidad, la ecografía es la técnica diagnóstica estándar para las pacientes con masas en los anexos o con hemorragia posmenopáusica. En las últimas décadas se introdujo el ultrasonido tridimensional (US-3D), de mayor uso en obstetricia; más recientemente comenzó a ser aplicado en oncología.

El US-3D tiene algunas ventajas en relación con la ecografía convencional de dos dimensiones (US-2D); por ejemplo, permite evaluar con precisión el volumen de una determinada región de interés (RI), incluso de aquellas estructuras con formas irregulares (*Virtual Organ Computer-aided Analysis* [VOCAL™]). Mediante el ultrasonido Doppler tridimensional (D-3D) y el VOCAL™ se puede conocer la vascularización de los tejidos, reconstruir la red vascular y calcular los índices vasculares: índice de vascularización (IV), índice de flujo (IF) e índice de vascularización y flujo (IVF). Si bien todavía no se conoce con exactitud cuáles son los parámetros que se valoran con dichos índices, la información en conjunto sugiere que el IV se relaciona con el número de vasos y con el flujo. La posibilidad de conocer la vascularización de los tejidos es un hecho de máxima importancia en oncología porque el lecho vascular de los tumores malignos suele ser distinto del de las lesiones benignas. Además, la densidad de los pequeños vasos –angiogénesis– es mayor en el primer caso. En la presente revisión, los autores analizan la utilidad del US-3D en mujeres con cáncer ginecológico.

Pacientes y métodos

A partir de una búsqueda en Medline se identificaron los artículos publicados entre 2000 y 2010 que brindaron información sobre la localización del tumor (ovario, endometrio, cuello uterino) y sobre la metodología del US-3D, entre otros parámetros. Se excluyeron las comunicaciones de casos, los artículos de revisión, las cartas al editor y los trabajos no publicados en inglés. Debido a la heterogeneidad de los estudios, se los clasificó según la localización del tumor y según el objetivo del procedimiento diagnóstico (descripción, valoración de la reproducibilidad y papel clínico). En conjunto se analizaron 46 estudios: 28 evaluaron el cáncer de ovario, 15 estudiaron el cáncer de endometrio y 6 evaluaron la utilidad de los procedimientos en la detección del cáncer de cuello uterino.

Resultados

Ultrasonido en el cáncer de ovario

Cinco investigaciones tuvieron por objetivo valorar si el US-3D es mejor que el US-2D en el diagnóstico del cáncer de ovario en las pacientes con masas de los anexos. Todos aplicaron el mismo abordaje tecnológico e iguales criterios de malignidad. En el 7% de las 76 pacientes de un estudio, el US-3D permitió visualizar proyecciones papilares internas que no se observaron con el US-2D; por lo tanto, la sensibilidad fue del 100% y del 80%, respectivamente ($p < 0.05$). En otro estudio, el US-3D fue más específico (92.3% respecto de 38.4%, en igual orden). En otro trabajo en 41 mujeres con masas anexiales complejas en el US-2D, el US-3D no fue de más utilidad para predecir la malignidad del cáncer.

Se identificaron 23 trabajos que evaluaron el papel del estudio Doppler (D) en el diagnóstico del cáncer de ovario en pacientes con lesiones de los anexos. En un estudio con 71 mujeres, los autores combinaron los hallazgos obtenidos en el US-3D, en el US-2D y en el D-3D; las lesiones se consideraron malignas cuando tuvieron un patrón morfológico complejo y cuando presentaron flujo sanguíneo central (en las proyecciones papilares o en los tabiques). Según los resultados del estudio, el agregado del D-3D mejora la especificidad del US-2D transvaginal (75% en comparación con 54%) sin que se reduzca la sensibilidad.

El D-3D permite la reconstrucción del lecho vascular y la detección de microaneurismas, puentes arteriovenosos, ramas vasculares anormales y cambios morfológicos en los vasos, hallazgos que caracterizan los tumores malignos. El primer estudio al respecto concluyó que el D-3D es superior al D-2D; sin embargo, la revisión sistemática de los datos no reveló diferencias significativas entre los procedimientos. Diversos estudios realizados posteriormente llegaron a las mismas conclusiones: la valoración del árbol vascular mediante D-3D brinda poca información adicional en comparación con el ultrasonido convencional y su reproducibilidad sólo es moderada.

En comparación con las lesiones benignas, los tumores malignos de los ovarios se caracterizan por la elevada densidad de los pequeños vasos. Un trabajo que incluyó 69 masas sólidas vascularizadas o quísticas demostró que los índices vasculares que se obtienen con el US-3D –IV, IF e IVF– son significativamente mayores en los cánceres de ovario en comparación con las lesiones benignas. En otra investigación, sin embargo, sólo el IF fue sustancialmente mayor en las lesiones malignas.

Los hallazgos de un estudio prospectivo multicéntrico revelaron que el US-3D mejora en forma considerable la predicción de malignidad, en comparación con el US-2D. Por su parte, el D-3D reduciría el índice de falsos positivos respecto del D-2D en las masas de los anexos. Por el contrario, un grupo reveló que el D-3D no ofrece ventajas particulares respecto del ultrasonido convencional (con escala de grises).

Dos trabajos evaluaron la utilidad de los cuatro procedimientos (D-2D, D-3D, US-2D y US-3D) en pacientes con cáncer de ovario confirmado. El primero de ellos concluyó que el D-3D es superior al US-2D y al US-3D pero no al D-2D. El segundo estudio encontró una correlación positiva significativa entre el estadio tumoral y los índices vasculares obtenidos con el D-3D.

Ultrasonido en el cáncer de endometrio

Se identificaron 26 estudios, 15 de los cuales se incluyeron en la revisión. Cinco artículos evaluaron el papel del volumen endometrial valorado por US-3D, en comparación con el espesor del endometrio, en la predicción del cáncer endometrial en las pacientes con hemorragia posmenopáusica. Los resultados, sin embargo, fueron controvertidos.

Los autores de un estudio concluyeron que el volumen del endometrio es superior al espesor endometrial en la detección del cáncer de endometrio; según ellos, un volumen de 13 ml o más permitiría identificar todas las lesiones malignas, con un índice de falsos positivos de sólo 1.2%. Un estudio realizado casi 10 años después mostró los mismos resultados; sin embargo, el mejor umbral para la discriminación fue de 1.35 ml; el cual se asoció con una sensibilidad del 100% y con un índice de falsos positivos del 29%. En otro trabajo, el volumen endometrial fue una variable más específica que el espesor del endometrio; al aplicar un umbral de 2.7 ml, la sensibilidad fue del 100% y la especificidad, del 69%. Otro grupo, sin embargo, no encontró diferencias entre ambos parámetros para diagnosticar el cáncer de endometrio.

Cinco investigaciones evaluaron el papel del D-3D en pacientes con hemorragia posmenopáusica. Nuevamente, los resultados no han sido homogéneos. Un grupo comunicó que los tres índices vasculares son significativamente mayores en las mujeres con cáncer de endometrio, en comparación con las pacientes con patologías benignas. La especificidad, sin embargo, fue baja. Otros investigadores encontraron que los índices son más altos en las enfermas con cáncer endometrial en comparación con las mujeres con hiperplasia del endometrio; aunque en otro estudio las conclusiones fueron las mismas, sólo se habían incluido pacientes con un espesor endometrial de 5 mm o mayor. Los autores de otra investigación concluyeron que si bien los índices del D-3D son significativamente más altos en las mujeres con cáncer de endometrio respecto de las pacientes con enfermedades benignas, la técnica aporta poca información adicional en comparación con el espesor o el volumen del endometrio. En un trabajo en pacientes con pólipos endometriales o cáncer endometrial, los índices vasculares no fueron de ayuda para distinguir entre ambas situaciones.

Sólo dos investigaciones analizaron la eficacia de los procedimientos diagnósticos en mujeres con cáncer de endometrio confirmado. Un trabajo valoró la infiltración miometrial mediante US-3D antes de la cirugía. El hallazgo más importante fue el valor predictivo negativo del abordaje mencionado, del 100%. El índice de falsos positivos fue del 39% y la reproducibilidad fue buena. En el segundo estudio se valoró la correlación entre los índices del D-3D y las características histológicas del tumor. El volumen endometrial y los índices de vascularización se asociaron en forma independiente con la infiltración del miometrio y con el estadio tumoral, el IV se vinculó con el grado tumoral y el volumen del endometrio se correlacionó con la presencia de metástasis ganglionares.

Ultrasonido en los cánceres del cuello uterino

Los autores analizaron los resultados de seis estudios de los 13 identificados. Un trabajo mostró que la estimación del volumen tumoral es más precisa con el US-3D respecto del

US-2D. Aunque el procedimiento no representa la técnica diagnóstica estándar para el cáncer de cuello uterino, los investigadores concluyeron que podría mejorar el abordaje terapéutico.

Tres estudios analizaron la correlación entre los hallazgos vasculares y las características histológicas; en un trabajo, los tres índices vasculares fueron significativamente inferiores en los tumores avanzados; sin embargo, no se encontraron asociaciones con el tamaño del tumor, el grado tumoral y el tipo histológico. Sin embargo, añaden los autores, en el estudio mencionado se utilizaron equipos diferentes. En una investigación en mujeres con cáncer precoz de cuello uterino, los índices vasculares fueron significativamente mayores en las enfermas con cánceres detectables en comparación con las pacientes sin cánceres detectables (por conización previa) y con los controles. No se encontraron correlaciones entre la vascularización y otros hallazgos tumorales. Un tercer estudio reveló flujo intratumoral en los 56 tumores evaluados. No se observaron correlaciones entre el volumen tumoral, los índices vasculares, el tipo histológico y las metástasis ganglionares.

Aunque todavía no se definió con precisión la utilidad de la valoración de la vascularización tumoral en el cáncer de cuello uterino, la información en conjunto sugiere que el estudio no invasivo de la red vascular tumoral antes del tratamiento podría ser de ayuda para identificar las enfermas con mayor riesgo de recurrencia y para evaluar la respuesta del tumor a la quimioterapia y a la radioterapia.

Conclusiones

La revisión de los artículos sobre la utilidad del US-3D en los cánceres ginecológicos revela una importante heterogeneidad, una situación que complica la interpretación de los resultados. Sin embargo, la información en general sugiere que el US-3D y que el D-3D son bastante reproducibles en la evaluación del cáncer de ovario, endometrio y cuello uterino. En el caso de las masas de los anexos, el US-3D no sería superior al US-2D en términos de predicción de la malignidad y el papel del D-3D aún es discutido. Para la evaluación de los tumores endometriales en las pacientes con hemorragia posmenopáusica, la estimación del volumen del endometrio sería una medición más específica que el espesor del endometrio. Sin embargo, no hay consenso en relación con el umbral óptimo. La falta de estandarización de la técnica sin duda complica la interpretación de los hallazgos y se requieren comparaciones con los procedimientos convencionales –US-2D y resonancia magnética nuclear– para establecer conclusiones definitivas.

En opinión de los autores, el US-3D es un nuevo procedimiento diagnóstico que podría asociarse con ventajas particulares en la detección de los cánceres ginecológicos; por el momento, no obstante, no se conoce con precisión su papel en el ámbito práctico de la oncología ginecológica.

 **Información adicional en**
www.sicsalud.com/dato/resiic.php/121456

Novedades seleccionadas

10 - Describen los Cambios Estructurales y Funcionales del Corazón Fetal en las Embarazadas Diabéticas

García-Flores J, Jañez M, Gonzalez A y colaboradores

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 154(1):24-26, Ene 2011

Incluso en las embarazadas diabéticas con adecuado control metabólico es posible observar alteraciones morfológicas miocárdicas fetales, las cuales, sin embargo, no se asocian en general con anomalías funcionales.

Se reconoce que los fetos de madres diabéticas presentan un riesgo más elevado de cambios hipertróficos en el miocardio, como consecuencia de la hiperglucemia fetal y del hiperinsulinismo. Estas modificaciones, probablemente transitorias, se vinculan en especial con hipertrofia del tabique interventricular y con un nivel variable de obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo en los casos más graves. No obstante, los resultados de los estudios disponibles son disímiles. Se postula que las alteraciones de mayor magnitud podrían correlacionarse con un control metabólico materno inadecuado, en términos de niveles de hemoglobina glucosilada > 6.5%.

En el presente análisis se presentan los resultados de un ensayo prospectivo de casos y controles, en el cual se incluyeron embarazadas diabéticas con adecuado control de su enfermedad (n = 24) y un grupo de control con embarazadas sin diabetes (n = 16). En todas las mujeres se llevó a cabo un ecocardiograma fetal entre las semanas 31 y 35 de gestación, con un equipo que incluyó mediciones por técnica Doppler. Según afirman los investigadores, el espesor del tabique interventricular se incrementó en los fetos de madres diabéticas (3.93 ± 0.57 mm en comparación con 3.05 ± 0.23 mm en los fetos de las embarazadas sin diabetes; $p < 0.001$). A pesar de esta alteración, no se reconocieron cambios funcionales, con la excepción de una variación de significación estadística en el índice E/A de la válvula tricúspide, el cual fue menor en los fetos de madres diabéticas ($p < 0.03$). Por el contrario, las determinaciones por ecografía Doppler del flujo a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo fetal no fueron estadísticamente diferentes en ambos grupos. De la misma manera, los diámetros valvulares fueron similares en las dos cohortes de comparación.

Aún existen controversias relacionadas con los efectos reales de la hipertrofia miocárdica sobre la función cardíaca global. Las participantes de este estudio eran embarazadas diabéticas con buen control metabólico y cambios morfológicos leves, en ausencia de anomalías funcionales o signos de obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo. La diferencia significativa entre ambos grupos de pacientes en relación con la función diastólica de la válvula tricúspide podría atribuirse a una alteración de la distensibilidad cardíaca, como consecuencia de la mayor hipertrofia de la pared libre ventricular. Esta hipótesis coincide con ensayos previos en los cuales se demostró que la cardiopatía diabética fetal es de características infiltrativas, con afectación de la función diastólica. De todos modos, en ninguno de los fetos evaluados en este ensayo se demostró la presencia de insuficiencia tricúspide.

No se han definido aún los criterios para identificar las embarazadas diabéticas con mayor riesgo de cardiopatía diabética fetal. Se presume que estas dificultades metodológicas se deben a que la mayor parte de estos

casos se describen en mujeres con mal control metabólico, que no constituyen la población habitual de las unidades especializadas. En virtud de los resultados obtenidos en este estudio, parece discutible la propuesta de efectuar un ecocardiograma fetal en la última etapa del embarazo en aquellas pacientes con diabetes adecuadamente controlada. Cuando se detecta hipertrofia del tabique interventricular, se propone la realización de una evaluación funcional sistólica y diastólica. Se advierte que la ausencia de alteraciones funcionales en fetos con hipertrofia del tabique interventricular no excluye la existencia de riesgo fetal, ya que podría asociarse con mayor mortalidad perinatal en el contexto de la fetopatía diabética.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/insiic.php/121144

11 - Evalúan el Riesgo de Complicaciones Obstétricas y Perinatales en los Casos de Incremento Unilateral de la Resistencia de la Arteria Uterina

Contro E, Maroni E, Ghi T y colaboradores

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 153(2):143-147, Dic 2010

La ecografía Doppler de las arterias uterinas se realiza en el segundo trimestre del embarazo para evaluar la resistencia uteroplacentaria, ya que en esta etapa un incremento en la impedancia del flujo es capaz de predecir la preeclampsia o la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) grave antes de las 34 semanas. En la mayoría de los casos la ecografía muestra datos concordantes en ambas arterias uterinas; pero algunas veces puede observarse un incremento unilateral de la resistencia uteroplacentaria, que con mayor frecuencia se debe a la localización lateral y menos comúnmente a la localización central de la placenta.

En el caso de la localización lateral de la placenta, los hallazgos ecográficos anormales se limitan a la arteria uterina del lado contralateral a la placenta, con reducción de la invasión trofoblástica del lecho vascular, mientras que se desconocen las consecuencias de la localización central de la placenta.

El objetivo de este estudio fue evaluar la evolución del embarazo en las mujeres de bajo riesgo con incremento unilateral de la resistencia de la arteria uterina en el segundo trimestre y comparar la aparición de complicaciones según la localización placentaria.

Entre enero de 2007 y diciembre de 2009 se seleccionaron consecutivamente a todas las embarazadas nulíparas de bajo riesgo sometidas a ecografía de rutina en las cuales se encontró incremento unilateral en el índice de pulsatilidad (IP) de la arteria uterina (percentil 95 o más para la edad gestacional), pero con una media del IP normal (IP percentil < 95 para la edad gestacional). Se excluyeron las mujeres con una edad gestacional < 20 y de 23 o más semanas, gestación múltiple, presunción ecográfica de anomalías fetales o RCIU, cariotipo anormal, antecedentes de enfermedades crónicas maternas, hipertensión, fibromas, malformaciones o cirugías uterinas, placenta baja, fumadoras o adictas a las drogas. Los exámenes ecográficos fueron realizados por dos profesionales con experiencia.

El IP para cada arteria uterina se obtuvo con el valor promedio de tres mediciones consecutivas. Las participantes se dividieron según la localización de la placenta en dos

grupos: grupo A (placenta central) y grupo B (placenta lateral). La localización de la placenta se determinó ecográficamente con relación a la columna lumbar materna. En los casos de placenta lateral y anomalías unilaterales en la arteria uterina se dejó constancia de si el vaso con aumento del IP fue el placentario o el contralateral a la placenta. Se seleccionó como grupo control a los casos de bajo riesgo con IP normal en las arterias uterinas bilaterales (percentil < 95 para la edad gestacional) evaluadas a las 20-22 semanas consecutivamente a los casos índice.

Durante el seguimiento se registraron los siguientes datos: edad gestacional al momento del parto, peso de nacimiento, puntaje Z del peso de nacimiento, preeclampsia o bajo peso de nacimiento (< 2 500 g), cesárea debido a sufrimiento fetal. Los datos del embarazo se tomaron por un profesional que desconocía los resultados ecográficos. Las variables se compararon entre los grupos A y B y los controles. Las variables continuas se evaluaron por la prueba de la *t* de Student y las categóricas con la prueba exacta de Fisher.

Se incluyeron 131 pacientes con incremento unilateral del IP en la arteria uterina en el segundo trimestre. En los casos índice, la localización de la placenta fue central en 67 de 131 mujeres (51.1%) (grupo A) y lateral en 64 de 131 (48.9%) (grupo B). En todos los casos con placenta lateral el estudio ecográfico Doppler se encontró alterado en el vaso contralateral al sitio de implantación de la placenta. En total, se produjo preeclampsia en 7 de 262 mujeres (2.6%), parto por cesárea debido a sufrimiento fetal en 15 de 262 (5.7%), la media de la edad gestacional al momento del parto fue de 38.9 ± 1.4 semanas, y la media del peso de nacimiento, de $3\,253 \pm 445$ g (puntaje Z -0.16 ± 0.88 desviaciones estándar [DE]). No hubo casos de muerte fetal intrauterina. Entre el grupo de estudio ($n = 131$) y los controles ($n = 131$) no hubo diferencias significativas en la media de la edad gestacional al momento del parto (38.9 ± 1.4 semanas contra 38.8 ± 1.6 semanas; $p = 0.43$), en la media del peso de nacimiento ($3\,251 \pm 445$ contra $3\,276 \pm 388$; $p = 0.63$), en el puntaje Z del peso de nacimiento (-0.17 ± 0.87 DE contra -0.04 ± 0.69 DE; $p = 0.19$), bajo peso de nacimiento (7/131 contra 7/131; $p = 1$), preeclampsia (4/131 contra 3/131; $p = 1$) y cesárea debido a sufrimiento fetal (9/131 contra 6/131; $p = 0.59$).

En el grupo A con placenta central ($n = 67$) comparado con el grupo B con placenta lateral ($n = 64$) tampoco se encontraron diferencias significativas en la edad gestacional al momento del parto (38.8 ± 1.4 semanas contra 39 ± 1.3 semanas; $p = 0.42$), peso de nacimiento ($3\,229 \pm 460$ g contra $3\,275 \pm 432$ g; $p = 0.56$), el puntaje Z del peso de nacimiento (-0.16 ± 0.86 DE contra -0.18 ± 0.89 DE; $p = 0.88$), bajo peso de nacimiento (5/67 contra 2/64; $p = 0.44$), preeclampsia (2/67 contra 2/64; $p = 1$) y parto por cesárea debido a sufrimiento fetal (6/67 contra 3/64; $p = 0.49$).

Comentan los autores que los resultados de su estudio demuestran que las embarazadas con incremento unilateral en la impedancia de la arteria uterina, pero media del IP normal, no tuvieron mayor probabilidad de presentar complicaciones obstétricas y perinatales. Es más, en ellas, la incidencia de complicaciones no parece estar influida por la localización de la placenta. Previamente, se describió resistencia al flujo unilateral en la arteria uterina en las ecografías Doppler en embarazos con placenta lateral, que normalmente se encuentra en el vaso contralateral al sitio de la implantación de la placenta. En estos casos, generalmente se observa una disminución de la resistencia en la arteria uterina del lado placentario. Como resultado de este efecto compensatorio, la media de la impedancia de las arterias uterinas se encuentra dentro de los límites normales.

Según los autores, las consecuencias clínicas del incremento unilateral en la resistencia de la arteria uterina pero con

una media del IP normal no se han dilucidado. Algunos investigadores informaron un aumento en la prevalencia de complicaciones obstétricas y perinatales en las mujeres con placenta lateral, algo no confirmado en este trabajo. Los resultados de este estudio indicaron que en las mujeres con placenta lateral y aumento unilateral de la resistencia en la arteria uterina en el segundo trimestre, el riesgo de resultados adversos obstétricos y perinatales fue comparable al grupo control compuesto por mujeres con resistencia bilateral normal en las arterias uterinas. Según los investigadores, esto confirma que la media de la impedancia del flujo obtenida de las dos arterias uterinas, y no los hallazgos unilaterales, es el instrumento apropiado para predecir el riesgo de preeclampsia o complicaciones del embarazo.

Como hallazgos novedosos de este ensayo se destacan los siguientes. En primer lugar, que la prevalencia del incremento unilateral en la resistencia de la arteria uterina fue similar en las mujeres con placenta central o lateral, lo que difiere de investigaciones previas en las cuales fue más frecuente en los casos de placenta lateral. La diferencia podría explicarse por la utilización de criterios más estrictos para la definición de placenta lateral en esta investigación. En segundo lugar, la obtención de resultados obstétricos y perinatales comparables en las mujeres con incremento unilateral en la resistencia de la arteria uterina con placenta lateral y central. Se destaca que esto no se ha comunicado previamente. Es más, la hipótesis de los autores suponía riesgos más elevados de complicaciones obstétricas en los casos de placenta central, pero no hubo un incremento en el riesgo de preeclampsia o RCIU. Se desconoce la fisiopatología del incremento unilateral de la resistencia de la arteria uterina en los casos de placenta central.

Sobre los resultados obtenidos se postula que las alteraciones focales en la arquitectura placentaria o una invasión placentaria asimétrica de la pared uterina, presentes en los casos de incremento unilateral de la resistencia en la arteria uterina, no aumentan significativamente el riesgo de complicaciones obstétricas y perinatales. Como limitaciones se señala el relativamente escaso número de participantes.

En conclusión, según el conocimiento de los investigadores, el suyo es el primer estudio que comparó los resultados obstétricos y perinatales en los casos de incremento unilateral de la resistencia de la arteria uterina, determinada por ecografía Doppler, según la localización de la placenta. Los resultados demostraron que los embarazos con incremento unilateral en la resistencia de la arteria uterina, pero con una media del IP normal, tuvieron un curso obstétrico y perinatal normal, sin influencia de la localización placentaria.

 Información adicional en www.siciasalud.com/dato/resic.php/119708

12 - El Tratamiento con Insulina en las Pacientes Embarazadas

de Valk H, Visser G

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 25(1):65-76, Feb 2011

El embarazo en las mujeres con diabetes (DBT) es un embarazo de alto riesgo. Los riesgos para el feto/neonato comprenden malformaciones congénitas, aceleración del crecimiento fetal y macrosomía, parto prematuro, trauma obstétrico, e hipoglucemia e hiperbilirrubinemia neonatales; y para la madre, preeclampsia y síndrome HELLP (hemólisis, hipertransaminasemia y trombocitopenia) y cesárea primaria o secundaria. Todas estas complicaciones se relacionan directamente con el grado de control glucémico.

La terapia con insulina involucra diversas decisiones como la elección del tipo de insulina (humana o análoga), el método de administración (inyección subcutánea de dosis múltiples o mediante infusión continua por bomba), monitoreos de las glucemias por parte de las pacientes (automonitoreos) o monitoreos glucémicos continuos, el riesgo de hipoglucemia (grave) y los objetivos terapéuticos en términos de glucemia.

También resultan de importancia el planeamiento previo al embarazo y la preparación para éste, así como la educación de las pacientes en cuanto a fertilidad, control del embarazo, medicaciones teratogénicas, y otros.

El objetivo en el tratamiento de la DBT durante el embarazo es el control glucémico adecuado, con valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) lo más cercanos posibles a los normales. Sin embargo, el uso de este parámetro tiene ciertas desventajas; por un lado, en las etapas iniciales del embarazo hay un descenso fisiológico de sus valores (0.5% en promedio), tal vez por la aceleración de la eritropoyesis y la consiguiente menor exposición a la glucemia; y por otro, la HbA_{1c} no refleja la variabilidad de la glucemia, que puede estar presente aun con valores normales del parámetro mencionado. La forma más precisa de determinar esas variaciones sería un monitoreo continuo de glucemia de 24 horas; según los autores, debería realizarse, idealmente, en dos ocasiones.

El mayor riesgo del intento de lograr el mejor control glucémico posible es la hipoglucemia, y ésta puede incrementar la morbilidad y mortalidad maternas. Sus síntomas se clasifican en adrenérgicos (palpitaciones, sudoración, temblor y hambre) y neuroglucopélicos (trastornos conductuales, labilidad anímica, deterioro del sensorio y convulsiones). Los primeros constituyen signos de alarma que promueven conductas de corrección de la hipoglucemia. En cuanto a los segundos, se manifiestan ante hipoglucemias más acentuadas. La hipoglucemia grave se define como un episodio que requiere de la asistencia de otra persona, asociada o no con pérdida de conciencia, convulsiones, coma o muerte. La hipoglucemia grave puede no ser detectada por la paciente por falta de reconocimiento de las señales o porque aparecen con glucemias muy bajas, por lo que no se toman conductas dirigidas a su corrección o se toman tarde. Esta falta de reconocimiento puede aparecer en casos de hipoglucemias recurrentes y es un fenómeno transitorio que desaparece cuando se logran suprimir los episodios de hipoglucemia por un determinado período. En las pacientes con DBT tipo1 la falta de reconocimiento de la hipoglucemia puede ser parte de la enfermedad, por lo que los objetivos terapéuticos debieran ser más flexibles; las hipoglucemias graves en estos casos deberían tratarse con glucagón intramuscular.

El requerimiento de insulina tiene dos componentes: el referido a la etapa de la ingesta y el basal. Esta último refleja los niveles necesarios de insulina para regular la producción hepática de glucosa. Durante el ayuno la glucemia se mantiene mediante glucogenólisis y gluconeogénesis, principalmente hepáticas. La insulina (producida por las células beta del páncreas) inhibe la producción de glucosa, mientras que el glucagón (producido por las células alfa) la estimula. Los niveles necesarios de insulina para lograr el control glucémico adecuado a lo largo del día son variables. Cualquier esquema de terapia insulínica debe dirigirse a lograr un buen manejo de las cargas exógenas de glucosa (comidas) y un buen manejo de la glucosa endógena en las etapas de ayuno, especialmente por la noche. También debe contemplarse la presencia de resistencia a la insulina y el aumento fisiológico de los requerimientos de insulina entre las 4 y las 6 de la mañana, atribuido a la elevación de los niveles de cortisol y hormona de crecimiento. Respecto del embarazo, los requerimientos de

insulina pueden disminuir en las primeras semanas y aumentar luego de la semana 20.

Un amplio estudio aleatorizado y controlado ($n = 264$) comparó los resultados obtenidos en embarazadas con DBT tipo 1 tratadas con insulina aspártica más insulina humana de acción prolongada o insulina actrapid más insulina humana de acción prolongada; las participantes tenían niveles de $HbA_{1c} \leq 8\%$, una gestación ≤ 10 semanas o estaban en la búsqueda de un embarazo. No hubo diferencias significativas entre ambos esquemas de tratamiento en términos de mortalidad perinatal, peso al nacer o proporción de recién nacidos con edad gestacional adecuada, incidencia de malformaciones congénitas o hipoglucemia neonatal; se vio una leve diferencia en la frecuencia de partos prematuros a favor de la combinación con insulina actrapid, pero sin significación estadística, aunque el estudio careció del poder estadístico para evaluar este resultado. En cuanto a los episodios de hipoglucemia materna, su frecuencia fue 28% menor con la combinación con insulina actrapid, pero nuevamente sin significación estadística. Si bien tampoco hubo diferencias en los valores de HbA_{1c} , la combinación con insulina aspártica se asoció con glucemias posprandiales más bajas en los trimestres primero y tercero.

No se halló una asociación significativa entre el uso de insulina aspártica o insulina humana de acción prolongada durante la gestación y la aparición de anticuerpos anti-insulina, y su pasaje placentario es despreciable. Con respecto a la insulina lispro, se menciona un estudio observacional amplio con mujeres con DBT tipo1 (97%) y tipo 2 que habían recibido dicha insulina al menos un mes antes de la gestación y durante el primer trimestre. De los 500 nacidos vivos, se observó macrosomía en el 23.4% y necesidad de cesárea en el 71.6% de los casos; el promedio de la edad gestacional fue de 36.7 semanas; la incidencia de malformaciones congénitas graves fue de 5.4% y de 5.8% para las malformaciones totales. El único factor predictivo de malformaciones congénitas fue el nivel de HbA_{1c} periconcepcional.

Tampoco se describió un pasaje placentario significativo en el caso de la insulina lispro, y ésta mejoró las variaciones glucémicas posprandiales.

En relación con las insulinas glargina y detemir, no están aprobadas para emplearse en el embarazo; su absorción desde el tejido subcutáneo es menos variable y su acción es más prolongada que las de la insulina humana de acción prolongada. La insulina glargina parece carecer de pasaje placentario significativo; no hay datos referidos a la detemir.

Actualmente se lleva a cabo un estudio aleatorizado con insulina detemir e insulina humana de acción prolongada en embarazadas con DBT.

Las dos opciones en este sentido son las inyecciones subcutáneas de dosis múltiples o la infusión continua por bomba. En el primer caso se utiliza insulina de acción prolongada, en una o dos ocasiones diarias, para suprimir la producción endógena de glucosa, e insulina de acción corta con cada comida o colación. La dosis de la primera se define por los niveles de glucemia en ayunas, que deberían mantenerse entre 4 y 6 mmol/l. Una dificultad en este sentido es la hiperglucemia matinal, que puede deberse a una dosis nocturna insuficiente, al efecto Somogyi o al fenómeno del amanecer, cada una de las cuales amerita una conducta distinta. Para diferenciar la causa de hiperglucemia en ayunas puede recurrirse a automonitoreos durante la madrugada o al monitoreo continuo de 24 horas. Otra dificultad es el perfil farmacocinético de las insulinas de acción prolongada. La duración de acción de la insulina humana de acción prolongada es de 18 horas, su máximo ocurre a las 4 a 6 horas; esto implica mayor riesgo de hipoglucemia hacia el final de la noche. Por otro lado, su absorción es errática y se

necesita preparar la insulina antes de aplicarla (movimientos rotatorios para mezclarla con el solvente). Esto no sucede con los análogos de la insulina de acción prolongada, cuya acción se prolonga hasta 20 a 24 horas y con menos variabilidad, pero no están aprobadas para su uso en el embarazo.

La infusión continua por bomba consiste en la administración programada de insulina de acción corta, lo que permite individualizar la terapia insulínica, aunque con gran cantidad de determinaciones de glucemias en ayunas, y evitar el fenómeno del amanecer, una de sus principales indicaciones.

Una revisión sistemática de estudios con un total de 213 participantes no detectó beneficios en términos de resultados fetales/neonatales al comparar los dos métodos descriptos de administración, pero esa revisión no contempló los aspectos referidos a la calidad de vida y se hicieron con insulina humana de acción corta, pero no con análogos de insulina. En la actualidad la administración por bomba de infusión parece una opción razonable para lograr los mejores valores posibles de HbA_{1c}, para reducir la frecuencia de hipoglucemias graves, en pacientes con poco nivel de alarma para los episodios de hipoglucemia y aquellas con fenómeno del amanecer.

De acuerdo con la *American Diabetes Association* el objetivo terapéutico durante el embarazo es lograr niveles de glucemia en ayunas entre 3.3 y 5 mmol/l y posprandiales (2 horas) entre 5.5 y 7 mmol/l.

La hipoglucemia es más frecuente en el primer trimestre, probablemente en respuesta a los cambios hormonales y los trastornos gastrointestinales, por lo que sería prudente el uso de dosis más bajas. La repetición de las hipoglucemias reduce la capacidad de identificarlas, y en las pacientes con DBT tipo 1 esto puede ser permanente. Esas podrían ser circunstancias que podrían justificar el uso de la bomba de infusión de insulina y el monitoreo glucémico continuo.

Los requerimientos de insulina suelen aumentar a mediados de la gestación para luego disminuir.

Si bien el automonitoreo glucémico con tiras reactivas es el método de control habitual, tiene ciertas desventajas, como la frecuencia necesaria de los controles y la dificultad que puede implicar para las pacientes. El monitoreo glucémico continuo comprende el uso de una aguja impregnada con una enzima dependiente de glucosa que se inserta en el tejido subcutáneo; sus registros pueden verse posteriormente o en tiempo real. Hay poca experiencia con el uso de estos sistemas durante el embarazo, aunque un estudio pequeño señaló ciertas ventajas en los resultados obstétricos. Son sistemas costosos, requieren soporte técnico y por sus características no es sencillo emprender o financiar estudios aleatorizados amplios.

En estos períodos es razonable mantener la glucemia entre 4 y 8 mmol/l; la hipoglucemia neonatal es más frecuente con valores maternos elevados. Puede administrarse glucosa al 5% (500 a 1 000 ml/24 horas) e insulina de acción corta (humana o análoga) en dosis fijas (8 U/100 ml de solución), o pueden efectuarse correcciones con insulina de acción corta; la glucemia se controlará cada 1 a 2 horas para ajustar las dosis. Los requerimientos de insulina disminuyen rápidamente luego del parto, por lo que se recomienda reducir las dosis en 25% a 40% para evitar hipoglucemias, especialmente en casos de cesárea. Los requerimientos disminuyen aún más con la lactancia. Durante ésta pueden indicarse análogos de la insulina.

El control glucémico adecuado es fundamental para lograr mejores resultados obstétricos en las pacientes con DBT; si

bien la HbA_{1c} es el parámetro más usado, no contempla todos los aspectos del perfil glucémico. La principal complicación a evitar son los episodios de hipoglucemia, que si son reiterados, disminuyen la capacidad de identificarlos. En cuanto a las insulinas, los análogos constituyen una opción razonable, aunque sólo los de acción corta fueron estudiados lo suficientemente como para indicarse con seguridad. La administración de insulina por bomba de infusión puede evaluarse en cada caso en particular, y faltan estudios para determinar el papel del monitoreo glucémico continuo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/121141

13 - La Reparación con Malla del Cistocele Puede Tener Resultados Urológicos Adversos

Liang C, Lin Y, Chang Y, Chang S

International Journal of Gynecology & Obstetrics 112(3): 182-186, Mar 2011

El prolapso de los órganos pelvianos puede alterar la posición del tracto urinario inferior y ocasionar incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE). Existen casos de prolapso grave en los que la IUE sólo se manifiesta durante el estudio urodinámico, lo que se llama incontinencia de esfuerzo oculta (IEO). Resulta difícil predecir cuántas pacientes con IEO evolucionan a la IUE luego de la reparación del prolapso, por lo que algunos autores toman la decisión quirúrgica sobre las bases de la prueba de la tos o del pesario. No obstante, el papel de la cirugía en la profilaxis y la resolución de la IEO es un tema controvertido.

La reparación transvaginal del prolapso con malla de polipropileno (RTPM) ha permitido disminuir la recurrencia de cistocele; no obstante, se ha demostrado que incrementa el riesgo de IUE posoperatoria, además de otras complicaciones como la erosión de la malla, la dispareunia y el prolapso recurrente.

El objetivo de este trabajo consiste en evaluar las consecuencias clínicas y urodinámicas de la RTPM del cistocele grave en mujeres con incontinencia urinaria o sin ella.

Los autores realizaron un trabajo retrospectivo sobre 100 mujeres a quienes se les había realizado una RTPM del cistocele en el servicio de ginecología de un hospital especializado de Taiwán. Registraron los datos demográficos, los antecedentes clínicos y obstétricos. Se efectuaron exámenes neurológicos y pelvianos, urocultivos, un diario miccional y la prueba del apósito. Las pacientes fueron estadificadas de acuerdo con los criterios del sistema de cuantificación del prolapso de órganos pelvianos y de la *International Continence Society*, además se las interrogó mediante un cuestionario específico acerca de la sintomatología urológica y de la presencia de dispareunia. Mediante el estudio urodinámico se valoró la incontinencia, la hiperactividad del detrusor o la presencia de obstrucción infravesical. También se realizó la prueba del pesario, la que se consideró positiva si aparecía IUE tras la reducción del prolapso. Se diagnosticó como cistocele recurrente al prolapso de grado 2 a través de la pared anterior vaginal o más allá de ésta.

A todas las pacientes se les realizó la siguiente intervención en posición de litotomía dorsal bajo anestesia general. Tras colocar una sonda vesical se incidió la pared anterior de la vagina, desde el cuello vesical hacia la cúpula vaginal. Se disecó el epitelio vaginal de la fascia pubocervical y en sentido lateral hasta las paredes laterales de la pelvis ósea.

En forma roma se ingresó al espacio de Retzius. Una malla de polipropileno en forma de U fue colocada por debajo de la vejiga y fijada con puntos de ácido poliglicólico 2/0 a los restos del ligamento cardinal. Luego se cerró la vagina con una sutura continua del mismo material. A las pacientes con prolapso uterovaginal con diagnóstico de IUE se les realizó el procedimiento de la cinta transobturadora para tratarla a través de una nueva incisión, excepto a quienes presentaron una prueba del pesario positiva sin pérdida clínica de orina. Además, se efectuaron los procedimientos necesarios para corregir el prolapso.

A los 2 días se les retiró la sonda vesical y una vez que orinaron espontáneamente con un volumen residual < 25% del volumen miccional, fueron dadas de alta. Al cabo de 2 semanas podían reintegrarse al trabajo, y luego de 6 semanas, a la actividad sexual. El seguimiento se realizó mediante la valoración del prolapso y los cuestionarios específicos a la semana, a mes, a los 3, 6 y 12 meses, y luego anual. Al cabo de 3 a 6 meses se les reiteró el estudio urodinámico. El análisis estadístico se hizo mediante las pruebas de la *t*, de Mann-Whitney y de Fisher. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

El seguimiento se efectuó durante una media de 35 meses. Antes de la cirugía, 25 mujeres presentaban obstrucción infravesical y 40, un volumen residual posmiccional de 100 ml. Al cabo de 3 a 6 meses el 8.3% de las pacientes con IUE sometidas a RTPM y colocación de una cinta transobturadora persistían con incontinencia. De las 30 pacientes con IOE sometidas sólo a la RTPM, el 20% presentó IUE, y el 30%, una IUE asintomática. De las 46 participantes con la prueba del pesario negativa, 28.3% evolucionaron a IUE posoperatoria oculta o sintomática. No se encontraron diferencias significativas entre las pacientes con IUE *de novo* o sin ella en cuanto al tipo de prolapso o cirugía realizada. Al cabo de 1 año, 4.2% de las pacientes sometidas a RTPM y cinta obturadora presentaron IUE, como también 16.7% de quienes tenían IOE preoperatoria y 10.9% de quienes tenían una prueba del pesario negativa.

Todas las pacientes experimentaron una corrección anatómica satisfactoria del cistocele. No se observaron diferencias significativas en las complicaciones de la RTPM con aplicación concomitante de la cinta obturadora o sin ella. El 5% de las pacientes presentaron erosión vaginal, 13.3% de quienes retomaron la actividad sexual refirieron dispareunia *de novo*, la que no se hallaba asociada con algún procedimiento intraoperatorio adicional. En seis oportunidades se presentó un cuadro de cistocele recurrente, ninguno de los cuales requirió de cirugía. La cirugía se asoció con una corrección significativa del flujo, del volumen residual, con la capacidad costumétrica máxima, con la presión máxima de cierre uretral y con la longitud funcional de la uretra. No se hallaron diferencias significativas entre las mujeres con la prueba del pesario negativa con IUE *de novo* o sin ella.

De las mujeres sometidas a la corrección quirúrgica del prolapso y de la IUE, un 17% deben ser reintervenidas dentro de los 10 años. La pared anterior de la vagina es el sitio más predispuesto a la recurrencia del prolapso. En distintos trabajos se demostró la eficacia del empleo de las mallas de polipropileno para la reparación del prolapso, lo que concuerda con el índice de buenos resultados anatómicos de este ensayo y confirma la eficacia de la RTPM. También demostraron un incremento del flujo urinario y una disminución del volumen residual. La hiperactividad del detrusor y la incontinencia urinaria de urgencia *de novo* sólo aparecieron en una porción menor de las pacientes. Los autores afirman que sus resultados confirman que la corrección quirúrgica del prolapso puede resolver la vejiga hiperactiva.

Entre las 46 pacientes con una prueba de pesario negativa, 13 presentaron una IUE *de novo* tras la cirugía, las que tendrían a tener una menor presión máxima de cierre uretral que las mujeres sin IUE, por lo que se comporta como un factor predictivo de IUE tras la RTPM. Esto concuerda con trabajos previos.

La IUE posoperatoria es una complicación importante debido a que deteriora la calidad de vida de las pacientes. En un trabajo aleatorizado se demostró que la colpografía anterior con malla de polipropileno se asocia con mayor frecuencia con esta complicación que la técnica tradicional. En otro trabajo se halló que el polipropileno no modifica la función urinaria en las pacientes IUE o de urgencia. No obstante, en otro trabajo se encontró que en las pacientes con IOE sometidas a una reparación con malla presentaron un índice de curación de la IUE sintomática similar al de las pacientes intervenidas por otras técnicas. En el presente trabajo, el 14.5% de las mujeres presentaron IUE *de novo* dentro de los primeros 6 meses del posoperatorio de la RTPM, que en un 72% de los casos resolvió con una cirugía contra la incontinencia.

Otros grupos de trabajo propusieron realizar un procedimiento para evitar la incontinencia durante la reparación del prolapso en las mujeres con IOE. Sin embargo, esto no está exento de morbilidad, como la IU de urgencia *de novo* y la retención urinaria. En este trabajo, a ninguna de las pacientes se les colocó una cinta transobturadora, y de las 30 que presentaban IOE preoperatoria, el 20% sufrió IUE entre los 3 y 6 meses y el 16.7% dentro del año. Por otra parte, también se postuló que es innecesario en quienes tienen una prueba de pesario negativa. En este trabajo se observó que el 28.3% de esta clase de pacientes tuvieron IUE posoperatoria sintomática tras la RTPM entre los 3 y 6 meses transcurridos de la operación. Luego, cinco pacientes sufrieron IUE, con lo que el índice de IUE posoperatoria *de novo* pasa a ser del 10.9%. La RTPM ocasionaría una corrección excesiva del cuello vesical y la pared anterior vaginal que causaría la IUE *de novo*. Por otra parte, la disección vaginal podría provocar alteraciones del aparato de sostén de la uretra y deservación que comprometerían la función del esfínter uretral.

La erosión por la malla de polipropileno tiene lugar hasta en el 25% de los casos. En un metanálisis se demostró que las mallas no absorbibles se asocian con tasas más elevadas de erosión que los colgajos o las mallas absorbibles. Otros investigadores hallaron que la realización de una histerectomía concomitante o una colpotomía en T invertida aumenta el riesgo de exposición de la malla tras la RTPM. En la presente serie, tres de cinco casos de erosión fueron tratados con la extirpación de la malla y el resto en forma tópica con estrógenos. Tras la reparación del cistocele con malla se ha comunicado una incidencia de dispareunia entre 9% y 20%. En el presente trabajo, el 13.3% de las pacientes que retomaron su actividad sexual refirieron dispareunia *de novo*. La reparación con un colgajo está asociada con un mejor resultado en la función sexual; sin embargo, ofrece una menor durabilidad como tejido de sostén pelviano.

Los autores advierten acerca de las limitaciones de este trabajo, ya que es de tipo retrospectivo, no comparativo y efectuado sobre una muestra pequeña. Por otra parte destacan que se realizaron los exámenes preoperatorios, se implementaron las mismas mallas y técnicas y se efectuó el estudio urodinámico posoperatorio a todas las participantes.

Los autores concluyen que al cabo de un año de seguimiento el índice de éxitos anatómicos en la RTPM alcanzó el 94% con un buen resultado funcional. Además, afirman que la técnica empleada es segura y eficaz para el tratamiento del cistocele grave aunque puede asociarse con un resultado desfavorable en la micción o el coito.

14 - Analizan la Edad de Inicio del Síndrome de Ovarios Poliquísticos

Bronstein J, Tawdekar S, Shah B y colaboradores

Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology 24(1):15-20, Feb 2011

La frecuencia del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es del 8% al 26%; el trastorno es particularmente común en las pacientes con obesidad y con resistencia a la insulina, trastornos cada vez más prevalentes. Al menos dos trabajos revelaron que la exposición prenatal a los andrógenos, habitualmente en asociación con la hiperplasia suprarrenal congénita, puede inducir el SOP en los seres humanos. Por su parte, las niñas concebidas por procedimientos de fertilización *in vitro* tienen niveles más altos de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS) y de hormona luteinizante (LH) al llegar a la pubertad. Las mujeres con SOP tienen concentraciones más elevadas de andrógenos; dichas hormonas podrían atravesar la placenta y afectar los fetos femeninos.

Además de los factores ambientales y hormonales, la influencia genética tendría un papel importante en la enfermedad, un fenómeno avalado por la agrupación familiar de la hiperandrogenemia, por la detección de ovarios poliquísticos en las hijas de las mujeres con SOP y por la mayor prevalencia del síndrome en mellizas monocigóticas. La información en conjunto sugiere una fuerte influencia genética en la aparición del SOP.

Las manifestaciones del SOP por lo general comienzan en la pubertad; sin embargo, algunas pacientes presentan síntomas más tardíamente. El SOP en las primeras etapas de la adolescencia, incluso antes de la menarca, es cada vez más frecuente. En el presente estudio los autores determinan la edad en el momento del diagnóstico del SOP y comparan los factores de riesgo para la aparición del síndrome en las pacientes preadolescentes y adolescentes. Por último, los expertos efectúan una revisión de la literatura de los últimos tres años para conocer la edad de diagnóstico del SOP en la población pediátrica.

El estudio retrospectivo y transversal abarca 58 mujeres de diverso origen étnico de 9 a 18 años, con diagnóstico de SOP, asistidas en dos importantes centros especializados de Nueva York. Se excluyeron las enfermas con hiperplasia suprarrenal congénita. El diagnóstico del SOP se basó en los criterios de Rotterdam de 2003, que consideran la presencia de al menos dos de las siguientes tres anormalidades: 1) oligoovulación o anovulación, 2) signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo y 3) ovarios poliquísticos en la ecografía. Se tuvieron en cuenta las características demográficas; los antecedentes familiares (SOP, hipertensión, diabetes y obesidad); la edad gestacional, el peso al nacer, el estado puberal (estadio de Tanner) y los hallazgos en el examen físico, en el estudio de laboratorio y en la ecografía. Según las características menstruales, se establecieron cuatro categorías: amenorrea (ausencia de ciclos menstruales por más de 3 meses), ciclos irregulares (seis ciclos o menos por año), menstruaciones normales o estado premenárrquico. Los parámetros evaluados en el ultrasonido incluyeron el volumen de los ovarios, la longitud del útero, el volumen uterino y el espesor endometrial.

La revisión de la literatura se efectuó en Medline y Ovid; sólo se identificaron 28 trabajos que informaron la edad de las enfermas de menos de 18 años con los criterios del SOP. A partir de estos datos, los autores estimaron la frecuencia del síndrome en pacientes de 18 años o menos y en las enfermas de 13 años o menos con la finalidad de conocer las edades en las que se suele efectuar el diagnóstico del SOP

en la actualidad (ya que sólo se consideraron los estudios publicados en los 3 años previos a la investigación: 2006 a 2008). En la identificación de los factores de riesgo asociados con el diagnóstico del SOP en edades tempranas se aplicaron métodos estadísticos descriptivos. Las 58 pacientes se clasificaron en dos grupos: preadolescentes (n = 15, menos de 13 años) y adolescentes (n = 43, 13 años o más). Se utilizaron las pruebas de la *t* y de *chi* cuadrado.

El 26% de las niñas con SOP eran preadolescentes (15 de 58; 9 a 12 años) y el 74% de las pacientes eran adolescentes (43 de 58; 13 a 18 años). No se registraron diferencias significativas entre los grupos en relación con el origen étnico, el índice de masa corporal y la presencia de *acantosis nigricans*, acné, hirsutismo, alopecia e hiperandrogenismo clínico. La pubarquia y la telarquia, los antecedentes familiares de SOP o del síndrome metabólico, la edad gestacional, el peso al nacer y la obesidad también fueron similares en los dos grupos. En 14 de las 15 preadolescentes, el diagnóstico de SOP se realizó en los últimos 6 años.

La mayoría de las pacientes refería irregularidades menstruales; 5 de las 58 enfermas tenían antecedente de menstruaciones regulares. Cinco y ninguna de las preadolescentes y de las adolescentes, respectivamente, eran premenárrquicas. Las preadolescentes fueron significativamente más altas para la edad que las adolescentes ($p = 0.005$) y tuvieron la pubarquia y la menarca mucho antes que las adolescentes (en 1.9 y 1.5 años; $p = 0.018$ y 0.030 , respectivamente). Después de la telarquia, las preadolescentes presentaron el SOP 2.1 años antes en comparación con las adolescentes ($p = 0.008$).

No se registraron diferencias entre los grupos en relación con los niveles de testosterona libre y total, de las enzimas hepáticas, de los marcadores de resistencia a la insulina y de los niveles del colesterol asociado con las lipoproteínas de alta densidad, de los triglicéridos y de la glucemia en ayunas. En cambio, las adolescentes tuvieron un cociente entre la LH y la FSH significativamente mayor en comparación con las preadolescentes ($p = 0.014$).

No se encontraron diferencias entre los grupos en términos de la edad gestacional, del peso al nacer y del antecedente de obesidad en la niñez o de pubertad precoz, de la historia familiar de obesidad, diabetes, hipertensión o SOP y del antecedente materno de obesidad, diabetes o SOP.

La revisión de los 28 artículos que incluyeron pacientes con SOP de 18 años o menos reveló sólo un 6.4% de enfermas de menos de 13 años (27 de 425). Sólo cuatro de los trabajos se realizaron fundamentalmente en poblaciones pediátricas e incluyeron enfermas de menos de 13 años. En dichos estudios, el 9.4% de las enfermas con SOP (12 de 127) tuvo menos de 13 años.

El SOP es un problema frecuente en las niñas, tal vez en relación con la mayor prevalencia de obesidad y de resistencia a la insulina, señalan los autores. Aun así, el SOP a menudo pasa inadvertido en esta etapa de la vida.

La ausencia de diferencias significativas entre los dos grupos en términos de los factores de riesgo y de la gravedad del SOP sugiere que las niñas jóvenes con SOP tienen un riesgo similar o tal vez mayor de presentar complicaciones. Recientemente, un grupo demostró que en las hijas de las mujeres con SOP, los trastornos metabólicos (hiperinsulinemia) aparecen antes de la pubertad; en estas pacientes, el rastreo debería realizarse tempranamente. En la presente investigación retrospectiva, el 13.8% de las niñas tenía antecedente familiar de SOP. Por otra parte, la falta de diferencias en la hiperinsulinemia entre el grupo de pacientes adolescentes y preadolescentes confirma la aparición temprana de las alteraciones metabólicas en las niñas jóvenes con SOP, independientemente de los antecedentes familiares.

Las preadolescentes con SOP tuvieron la pubarquia y la telarquia a edades inferiores y el SOP apareció rápidamente después de la telarquia. Por lo tanto, añaden los autores, en las niñas con predisposición, la pubarquia y la telarquia precoces podrían ser factores importantes de riesgo de SOP a edades tempranas.

La obesidad representa un factor de riesgo de pubarquia precoz y de hiperandrogenismo. Las niñas obesas peripuberales tienen niveles elevados de testosterona y de DHEAS, independientemente de la presencia de signos clínicos. La concentración de las hormonas se regulariza luego de la reducción del peso.

El diagnóstico del SOP antes de la pubertad es complicado por varios motivos. En primer lugar es difícil distinguir la amenorrea primaria del SOP de la premenarca normal como así también la anovulación del SOP de la anovulación fisiológica de la adolescencia. En las niñas premenárquicas, el único hallazgo sugestivo del SOP puede ser el hiperandrogenismo; los restantes criterios definitorios del síndrome pueden estar ausentes hasta que tengan más edad. De hecho, añaden los expertos, las niñas con SOP a menudo tienen ovarios normales en la ecografía. La información en conjunto sugiere que los pediatras deben tener un nivel elevado de sospecha para diagnosticar el SOP. La evaluación de los factores de riesgo puede ser de gran ayuda en este sentido.

A pesar de las limitaciones, el presente es el estudio más amplio realizado hasta la fecha en la población pediátrica y refiere el mayor porcentaje de preadolescentes con SOP. La aparición de trastornos metabólicos a edades tempranas debería motivar intervenciones específicas. Sin duda, los estudios futuros longitudinales serán de mucho valor para establecer conclusiones firmes al respecto.

En síntesis, los hallazgos confirman que el SOP puede aparecer en pacientes muy jóvenes y que el rastreo del síndrome en las enfermas con factores de riesgo es fundamental para efectuar el diagnóstico rápidamente y para adoptar las estrategias terapéuticas necesarias para reducir la morbilidad en años posteriores de la vida.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/121443

15 - Evalúan la Fórmula más Adecuada para Estimar el Peso Fetal Prenatal en Fetos Menores de 1 500 g

Abele H, Hoopmann M, Kagan K y colaboradores

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 153(2):131-137, Dic 2010

La estimación del peso neonatal antes del parto suele hacerse a partir de parámetros biométricos bidimensionales como la longitud femoral, la circunferencia abdominal y el perímetro cefálico. Luego se aplican fórmulas matemáticas que permiten obtener un peso estimado.

Sin embargo, la mayor parte de esas fórmulas no son exactas para los fetos que pesan menos de 1 500 g, posiblemente debido a la diferente composición del cuerpo de estas criaturas.

Existen varias fórmulas específicas para calcular el peso de los fetos pequeños. No obstante, el porcentaje de error permanece entre el 7% y el 16%. Los autores de este trabajo seleccionaron 35 fórmulas frecuentemente utilizadas para estimar el peso de los fetos de menos de 1 500 g, con el objetivo de comparar su precisión y evaluar los factores que participan en la aparición de errores.

Se diseñó un ensayo retrospectivo. Se buscaron datos de gestaciones simples entre 2004 y 2008 que concluyeron con el nacimiento de un feto vivo sin anomalías cromosómicas ni estructurales con un peso de hasta 1 500 g. Los casos elegidos fueron aquellos con una última ecografía prenatal dentro de los siete días previos al nacimiento. Dicha ecografía debía informar el diámetro biparietal (BP), el diámetro frontooccipital (DFO), el diámetro abdominal anteroposterior y transversal y la longitud femoral (LF). En total se analizaron 193 casos.

La edad gestacional de término promedio fue de 31.0 semanas, y el peso neonatal promedio, de 990 g. Hubo 105 neonatos con un peso menor de 1 kg (54.5%) y 13 niños con un peso menor de 500 g (6.7%). El porcentaje absoluto de error de todas las fórmulas fue del 8.5% al 37.6%. Hubo diez fórmulas que presentaron un porcentaje de error < 10%, entre las cuales la de menor proporción de errores fue la de Mielke I. Hubo 13 fórmulas con porcentajes de error de entre el 10% y el 15%, y 12 fórmulas con > 15% de errores, entre las cuales la de mayor proporción de errores fue la de Jordaan.

Los porcentajes de error extremos se observaron con la fórmula de Merz I (-15.2%, subestimación del peso), y con la fórmula de Jordaan (+37.4%, sobrestimación del peso). Con la fórmula de Mielke I, la diferencia entre el peso estimado y el peso real de nacimiento fue $\leq 10\%$ en el 66.3% de los casos. Por el contrario, dicha diferencia con la fórmula de Jordaan se encontró solamente en el 10.4% de los casos.

Las fórmulas de Merz y Schillinger lograron predecir correctamente todos los fetos que pesarían < 500 g o < 1 000 g al nacimiento, pero detectaron falsos positivos para fetos ≤ 500 g en el 21.1% y el 12.8%, respectivamente (es decir, casos en los que los neonatos pesaron más de 500 g). Por su parte, la fórmula de Mielke I estimó de forma adecuada si el feto pesaría ≤ 500 g o entre 500 g y 1 000 g en el 97.9% de los casos.

Los parámetros de la fórmula de Mielke que más influyen sobre la aparición de errores son los siguientes: 1) errores en más (sobrestimación del peso fetal): aumento del BP, circunferencia abdominal, LF y aumento del cociente cabeza-abdomen; 2) errores en menos (subestimación del peso fetal): incremento del DFO y del peso de nacimiento. Por otra parte, en esta investigación los autores detectaron que al empeorar la restricción del crecimiento fetal había más probabilidades de sobrestimar el peso neonatal.

Es difícil mejorar la estimación del peso neonatal. Una de las principales limitaciones es el papel fundamental del observador, que es responsable de alrededor del 50% de los errores al azar, en especial la medición de la circunferencia abdominal. Una forma de perfeccionar este parámetro es hacer controles de calidad periódicos y crear métodos de medición automatizada.

Luego de este ensayo, los autores declaran que, entre las 35 fórmulas frecuentemente usadas para estimar el peso neonatal que se estudiaron, la fórmula de Mielke I presentó un porcentaje de error menor del 10%, y fue la más adecuada para controlar fetos menores de 1 500 g. Este hallazgo coincide con los resultados de trabajos previos. Se debe tener en cuenta que la mayoría de las fórmulas tienden a subestimar el peso de los neonatos pequeños.

La precisión de la fórmula de Mielke I se reflejó en casi los dos tercios de los fetos de menos de 1 500 g, en quienes la estimación difirió en menos del 10% del peso real, mientras que en los fetos de menos de 500 g de peso la estimación fue correcta en el 85% de los casos, con menos del 1% de falsos positivos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insiic.php/119707

16 - Exponen Recomendaciones para el Diagnóstico y el Abordaje de la Vaginosis Bacteriana

Marrazzo J, Martin D, Fredricks D

Sexually Transmitted Diseases 37(12):732-744, Dic 2010

La microflora vaginal puede afectar la salud de las mujeres, así como la de los fetos y los neonatos. El predominio cuantitativo de las especies del género *Lactobacillus* se asocia con un mejor pronóstico en el embarazo, menor riesgo de infecciones de transmisión sexual (ITS) y ausencia de síntomas vaginales.

La vaginosis bacteriana (VB) es un proceso por el cual la flora normal es reemplazada por altos recuentos de anaerobios comensales, con síntomas de vaginitis en la mayor parte de las pacientes. Algunas cepas de *Clostridium* son indicadores altamente específicos de VB, mientras que las bacterias de los géneros *Megasphaera*, *Leptotrichia*, *Atopobium* y *Dialister* son frecuentes en las mujeres con VB.

En noviembre de 2008, los *National Institutes of Health* convocaron a un comité de expertos en investigación y práctica clínica, con el fin de debatir los avances en torno a la VB, cuyos resultados se exponen en el presente análisis.

La VB es la infección vaginal más frecuente en las mujeres en edad fértil y constituye el motivo de consulta más habitual relacionado con síntomas vaginales. Las formas sintomáticas de VB corresponden al 60% de los casos y se caracterizan por la presencia de secreción anormal, en general maloliente. Este material es el resultado de la degradación de la mucina por parte de enzimas bacterianas, producidas en especial por cepas gramnegativas anaerobias.

La etiología de la VB se desconoce, si bien se la considera el resultado de la acción sinérgica provocada por la depleción de lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno, por un lado, y el incremento de comensales anaerobios (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp, cocos grampositivos), por el otro. La prevalencia de VB es más elevada entre las mujeres con parejas nuevas o numerosas, mientras que es poco frecuente antes de la iniciación sexual. Estas características se asemejan a la epidemiología de las ITS. Entre otros factores de riesgo asociados con la VB se incluyen las duchas vaginales, el uso de dispositivos intrauterinos y la raza negra. En cambio, la circuncisión y el uso de preservativos podrían reducir el riesgo de recurrencia.

Las VB se han correlacionado con secuelas del tracto genital superior y mayor riesgo de parto prematuro, aborto en las mujeres que reciben tratamiento de fertilización *in vitro*, infecciones amnióticas y enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) posterior a un aborto. No se conocen los mecanismos involucrados en las secuelas adversas de la VB sobre el tracto genital, aunque se presume la participación de la pérdida de las capas de gel mucinoso, la degradación del inhibidor de las proteasa leucocitaria, la inducción de un entorno cervical proinflamatorio y las alteraciones de la inmunidad local.

En la práctica clínica, el diagnóstico de VB se efectúa sobre la base de al menos 3 de los 4 criterios de Amsel: pH vaginal mayor de 4.5, secreción vaginal homogénea, detección de olor característico con el agregado de hidróxido de potasio y presencia significativa de células clave. A pesar de la relativa sencillez de estas pruebas y de otros recursos diagnósticos, no suele efectuarse un diagnóstico específico de los síntomas vulvovaginales y, en forma errónea, se recurre al enfoque del síndrome para dirigir el tratamiento.

La VB también puede diagnosticarse con el sistema de puntaje de los criterios de Nugent, con el cual se cuantifica el número de lactobacilos en comparación con las morfologías bacterianas que caracterizan a la enfermedad. Se propone

una escala de anomalías de la flora que oscila entre niveles normales (0 a 3 puntos), intermedios (4 a 6) o con VB definida (7 a 10). En los estudios de investigación, el puntaje de Nugent se recomienda como el método diagnóstico establecido para la VB. Asimismo, las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) podrían ser útiles en un futuro, si bien no han sido validadas en estudios con gran cantidad de participantes y su costo es elevado. Las pruebas comerciales disponibles de PCR permiten la detección de *G. vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Mobiluncus mulieris* y *Mobiluncus curtisii*, correspondientes a una pequeña proporción de las bacterias que caracterizan a la VB. Además, se reconoce que la microflora vinculada con la VB es compleja y se asocia con gran diversidad, incluyendo gérmenes patógenos de difícil cultivo. Se presume que las nuevas herramientas de biología molecular podrían mejorar los conocimientos acerca de estos microorganismos, si bien todos los recursos cuentan con limitaciones y no están libres de posibles sesgos.

En otro orden, pese a que el uso de antibióticos por vía oral o intravaginal puede mejorar las manifestaciones de la enfermedad a corto plazo, las recaídas son muy frecuentes y podrían optimizarse con la terapia antibiótica supresiva. Para la interpretación de los resultados de los ensayos clínicos sobre tratamiento de la VB se proponen las normativas de la FDA, aún en etapa de redacción, en las cuales se define la curación clínica como la resolución de los 4 criterios de Amsel. La aplicación de esta definición permite inferir que la tasa de curación de la VB es del 50% para todas las terapias disponibles. Esta proporción se incrementa al 85% cuando se considera la optimización de los síntomas vaginales, pero la tasa de recurrencias alcanza el 30% en los primeros 3 meses y el 50% después de 6 meses. Se postula que la VB puede suprimirse con el uso de antibióticos en forma prolongada. En un ensayo controlado y aleatorizado, se describió que el uso bisemanal de un gel con metronidazol durante 16 semanas reducía significativamente la probabilidad de curación de la VB, si bien la candidiasis vaginal secundaria fue más frecuente en las pacientes que recibieron esta opción de tratamiento.

En cambio, se ha descrito en distintos estudios controlados con placebo que el tratamiento de las parejas masculinas no mejora el pronóstico clínico o la probabilidad de recurrencia de la VB. Esta discrepancia entre la posible vía sexual de infección y la ausencia de beneficios vinculados con la terapia de la pareja podría atribuirse al uso de dosis inapropiadas de antibióticos en los ensayos clínicos o a la existencia de potenciales reservorios bacterianos en los varones. Se destaca que no se han demostrado las ventajas de la reposición vaginal de lactobacilos, si bien existen estudios en curso para evaluar esta estrategia.

Aunque los métodos moleculares se emplean para el estudio bacteriano debido a que los cultivos no permiten la detección e identificación de un gran porcentaje de microorganismos, se reconoce que las técnicas de cultivo se asocian con algunas ventajas importantes, como la detección de un único microbio en un gran volumen tisular o de fluidos corporales. Asimismo, los cultivos son relativamente baratos, requieren menor capacitación técnica en comparación con los estudios moleculares y permiten estudiar factores de virulencia y definir la susceptibilidad a los antibióticos. Sin embargo, se reconoce que los cultivos ofrecen una visión incompleta ya que sólo se obtiene el desarrollo de aquellos gérmenes patógenos que pueden crecer en las condiciones artificiales de laboratorio, por lo cual no resulta posible detectar los microorganismos fastidiosos que caracterizan a la VB.

En este contexto, una ventaja relevante de los métodos moleculares es la capacidad para detectar e identificar microbios sin necesidad de cultivarlos. Se emplean con este objetivo técnicas de información genómica, con la utilización de genes informativos desde una perspectiva filogenética. Son

útiles en este sentido las secuencias de los genes del ácido ribonucleico (ARN) ribosomal, las proteínas de *shock* térmico, la ARN polimerasa y los factores de alargamiento. La PCR de amplio espectro para los genes del ARN ribosomal se utiliza para caracterizar a las poblaciones microbianas. Entre los recursos empleados en las técnicas de PCR para clasificar a los microorganismos sobresalen la electroforesis por gradiente de desnaturalización sobre gel, el análisis de la longitud de los polimorfismos sobre los fragmentos de restricción terminal, los procesos de clonación y secuenciación, el análisis mediante clonación de la restricción del ADN ribosomal amplificado y la denominada pirosecuenciación con equipos comerciales de 454 plataformas. Se reconoce como ventaja de la PCR de amplio espectro su capacidad para definir la diversidad microbiana sin una hipótesis inicial sobre la composición de la microflora. De todos modos, los cebadores de esta técnica de PCR no están libres de sesgos, dado que no todos los genomas pueden amplificarse con idéntica eficacia. Asimismo, los resultados no son definitivamente cuantitativos.

Como contrapartida, la PCR orientada por taxones constituye un abordaje dirigido a la amplificación del genoma de una especie en particular o de un grupo de microorganismos. Su principal ventaja en comparación con la PCR de amplio espectro consiste en la posibilidad de detectar bajos niveles de ADN bacteriano en una muestra, en especial en el caso de especies minoritarias. Sin embargo, esta herramienta sólo permite el reconocimiento de un número limitado de gérmenes patógenos.

Se señala que las técnicas de hibridación de fluorescencia *in situ* (FISH) se emplean para la detección de ribosomas bacterianos de microorganismos fijados en tejidos o en fluidos corporales, con el fin de mejorar la identificación y detección de bacterias en la microscopía. Mientras que la FISH brinda datos acerca de la morfología, la localización física e información cuantitativa que no es posible lograr mediante PCR, se advierte que las sondas de hibridación cuentan con el potencial de identificación incorrecta de otras especies o taxones, así como con la posibilidad de altos niveles de autofluorescencia en algunos tejidos.

Por lo tanto, los métodos no relacionados con los cultivos han sido de gran utilidad en el estudio de la diversidad bacteriana vinculada con la VB y se consideran un complemento de los cultivos bacterianos. Cada uno de los recursos actuales puede resultar eficaz, pero se encuentran sujetos a limitaciones prácticas y científicas, así como a sesgos reconocidos.

En el presente seminario de expertos, tras la revisión de la bibliografía disponible acerca de las VB, se reconoció una falta de estandarización y de coherencia en las descripciones de la toma de muestras en estudios prospectivos, la caracterización de las participantes y el uso de productos que podrían alterar la flora local. Entre las propuestas de los investigadores para optimizar la calidad de los estudios y la posibilidad de generalizar los resultados, se mencionan la definición del momento de la recolección de muestras, el informe de los síntomas de las pacientes, la inclusión prioritaria de mujeres en edad fértil, la aplicación del sistema de puntuación de Nugent como recurso prioritario, el uso de los criterios modificados de Amsel, la firme sugerencia de obtener la muestra vaginal en condiciones ideales y la utilización de hisopos aplicables a la pared lateral de la vagina.

Asimismo, proponen definir a la VB como la presencia de un puntaje de Nugent no menor de 7 con criterios modificados de Amsel positivos, de modo independiente de la presencia o ausencia de síntomas. No obstante, recuerdan la necesidad de informar las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Señalan que la microflora vaginal puede considerarse normal cuando los lactobacilos constituyen la especie predominante (puntaje de Nugent < 4), mientras que se define como

intermedia cuando no se obtienen muestras normales o correspondientes a VB.

En coincidencia, se recomienda la obtención de muestras para determinar la curación hacia los 7 o 10 días posteriores al inicio de tratamiento. Para este enfoque, puede definirse la curación como la ausencia de un número significativo de células clave (menos del 20% del total de células epiteliales en microscopía salina con un aumento de 100x) y un puntaje de Nugent ≤ 6 . La mejoría de los síntomas debería incluirse, si bien se considera un componente diferente de la respuesta terapéutica. Una segunda evaluación puede llevarse a cabo hacia los 35 a 40 días posteriores al inicio de la terapia para definir, en conjunto con los resultados del primer control, la presencia de eficacia a largo plazo o bien de persistencia o recaída. En esta etapa, se define a la curación como la ausencia de un recuento significativo de células clave, la normalización del pH vaginal y una flora normal (puntaje de Nugent ≤ 3). En consecuencia, una mayor puntuación de Nugent se podría categorizar como fracaso del tratamiento, en forma independiente de la naturaleza específica de los lactobacilos involucrados.

Así, el grupo de expertos propuso que la microflora vaginal normal puede caracterizarse por la presencia o ausencia de ciertos microorganismos específicos, pero se admitió la necesidad de mayor investigación para definir las características de los ensayos de laboratorio para su definición. Asimismo, se reconoció la necesidad de aclarar el papel de las parejas masculinas como potenciales reservorios bacterianos y del mejor estudio de la historia natural de la VB.

En relación con la participación y relevancia de las especies bacterianas minoritarias en la microflora bacteriana, se sugirió profundizar la investigación para la aplicación de las variantes de PCR y las pruebas de micromatriz multigénica (*microarray*). Además, se admitieron las dificultades en la nomenclatura microbiológica que surgen de la identificación de un germen patógeno a partir de una secuencia de ARN ribosomal. En este sentido, destacaron la importancia de definir los objetivos ideales del diagnóstico molecular de la VB, en especial en presencia de una prueba molecular positiva en las embarazadas, debido a la asociación de la VB con el parto prematuro. Se hizo énfasis en que la aplicación de definiciones compartidas y adecuados controles experimentales permitirá un mayor acuerdo científico para profundizar los conocimientos en el tema.

Por otra parte, la VB (definida en función de los criterios de Amsel y Nugent) se asocia con morbilidad relevante en términos del pronóstico obstétrico, la EPI, la adquisición de la infección por VIH u otras ITS y una mayor probabilidad de infecciones posquirúrgicas ginecológicas. El comité de expertos ha reconocido que la definición de este probable vínculo causal depende tanto de la categorización precisa de la microflora vaginal como de las variaciones que pueden modificar las poblaciones bacterianas con el tiempo.

Pese a los avances científicos, no ha sido posible asociar la VB con un único microorganismo cultivable, como *G. vaginalis*. Las herramientas moleculares han permitido un mejor conocimiento, sin la identificación de un único agente causal definido. Se postula que la VB es un síndrome heterogéneo causado por diferentes grupos de microorganismos vaginales, por lo cual esta afección podría definirse como una disbiosis asociada con cambios en la composición bacteriana. En este contexto, los autores proponen sugerencias y recomendaciones con el objetivo de facilitar el abordaje de las pacientes afectadas y mejorar así los conocimientos sobre la microflora vaginal y su repercusión en la salud femenina.



Autoevaluaciones de Lectura

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	¿Cuál de los siguientes marcadores ha demostrado ser más útil como predictor de preeclampsia?	A) Los niveles del factor de crecimiento plaquetario. B) Los niveles de inhibina. C) Los niveles de la proteína plasmática asociada con el embarazo. D) Todas son correctas.
2	¿Qué factores permiten reducir la incidencia de partos de mortinatos?	A) El mejor control de la salud materna. B) El rastreo de las infecciones. C) El rastreo de las anomalías congénitas y cromosómicas. D) Todos ellos.
3	¿Cuáles de las siguientes complicaciones son más frecuentes en las mujeres con diabetes gestacional?	A) El nacimiento de bebés grandes para la edad gestacional. B) La hipoglucemia neonatal. C) La hiperinsulinemia neonatal. D) Todas son correctas.
4	¿Cuál de las siguientes situaciones representa una contraindicación para la gestación en las mujeres con diabetes?	A) La presencia de enfermedad cardíaca isquémica. B) La gastropatía diabética. C) La nefropatía. D) Todas ellas.
5	¿Cuál de estos hipoglucemiantes orales se propone como alternativa terapéutica de la diabetes gestacional?	A) La metformina. B) La glibenclamida. C) La acarbosa. D) La nateglinida.
6	¿En qué momento del embarazo debería comenzar el rastreo prenatal?	A) Antes de la semana 10. B) Entre las semanas 16 y 18. C) Entre las semanas 11 y 13. D) A partir de la semana 20.
7	¿Por qué no se recomiendan las herramientas de biología molecular para la detección masiva de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado?	A) Por su escasa disponibilidad. B) Por la escasa experiencia. C) Por el incremento del costo para el sistema de salud. D) Por la ausencia de datos reales sobre oncogenicidad del HPV.
8	¿Cuál es la mejor opción de tratamiento de la menorragia, en términos de rentabilidad y de calidad de vida?	A) La histerectomía. B) La ablación endometrial. C) El sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel. D) Los anticonceptivos orales.
9	¿Cuáles son las principales ventajas del ultrasonido tridimensional en el cáncer ginecológico?	A) Permite estimar el volumen endometrial. B) Permite conocer los índices vasculares. C) Ambas. D) El ultrasonido tridimensional no tiene ningún papel en el estudio de los cánceres ginecológicos.

Respuestas Correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Los niveles del factor de crecimiento plaquetario.	Las mujeres con mayor riesgo de padecer preeclampsia presentarían niveles más bajos del factor de crecimiento plaquetario respecto de aquellas con embarazos normales.	A
2	Todos ellos.	Los cuidados prenatales tempranos y regulares son imprescindibles para reducir la incidencia de partos de mortinatos, especialmente en los países en vías de desarrollo.	D
3	Todas son correctas.	Todas las opciones mencionadas, junto con defectos de nacimiento, distocia de hombro, hiperbilirrubinemia neonatal, necesidad de cesárea y preeclampsia son más frecuentes en las mujeres con diabetes gestacional.	D
4	Todas ellas.	Las pacientes con gastropatía, nefropatía grave o enfermedad isquémica deberían evitar quedar embarazadas.	D
5	La metformina.	Se señala que estos datos fundamentarían el uso de gliburida o metformina en adición a la insulina en el enfoque de la diabetes gestacional. Si bien la gliburida se utiliza en forma más generalizada, la metformina parece una alternativa más atractiva.	A
6	Entre las semanas 11 y 13.	Los controles prenatales deberían concentrarse en las primeras semanas del embarazo (11 a 13) y no en las últimas, como ocurre en la actualidad.	C
7	Por el incremento del costo para el sistema de salud.	La implementación de recursos de biología molecular se asociaría con un incremento de los costos en salud pública con repercusiones relativas en la eficacia de los programas de pesquisa.	C
8	El sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel.	El sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel es la opción más favorable en términos de años de vida ajustados por calidad y calidad de vida relacionada con la salud.	C
9	Ambas.	Aunque el papel de este estudio todavía no se definió con precisión, las dos ventajas señaladas podrían ser particularmente útiles en circunstancias especiales.	C