

Obstetricia y Ginecología

Serie

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Volumen 23, Número 6, Febrero 2013

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

Artículos distinguidos

| | |
|---|---|
| A - Estudio de la Incidencia de Gingivitis en Gestantes del Primer y Tercer Trimestre por Medio del Índice de Sangrado Gingival <i>Judith Ethel Baudo, SIIC</i> | 6 |
|---|---|

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

| | |
|--|----|
| 1 - Miomas, Infertilidad y Miomectomía Laparoscópica <i>Desai P, Patel P</i> <i>Journal of Gynecological Endoscopy and Surgery</i> 2(1):36-42, Ene 2011 | 10 |
| 2 - Placenta Acreta: Patogénesis de una Afección Uterina Iatrogénica del Siglo XX <i>Jauniaux E, Jurkovic D</i> <i>Placenta</i> 33(4):244-251, Abr 2012 | 12 |
| 3 - Miomectomía Laparoscópica con Ligadura de Arterias Uterinas: Artículo de Revisión y Análisis Comparativo <i>Rakesh S, Sundaram M, Gayatri R y col.</i> <i>Journal of Gynecological Endoscopy and Surgery</i> 2(1):3-10, Ene 2011 | 13 |
| 4 - Sobrevivientes de Cáncer de Útero Alentadas a Participar en un Programa de Ejercicio y Dieta Saludable (SUCCEED): Estudio Aleatorizado y Controlado <i>Von Gruenigen V, Frasure H, Coumeya K y col.</i> <i>Gynecologic Oncology</i> 125(3):699-704, Jun 2012 | 15 |
| 5 - La Redefinición de la Cirugía Reproductiva <i>Tulandi T</i> <i>Journal of Minimally Invasive Gynecology</i> 19(3):296-306, May 2012 | 18 |
| 6 - Evolución Oncológica y Reproductiva Asociada con la Terapia con Progestágenos en Pacientes con Hiperplasia Endometrial o Adenocarcinoma de Grado 1: Revisión Sistemática <i>Gunderson C, Fader A, Bristow R y col.</i> <i>Gynecologic Oncology</i> 125(2):477-482, May 2012 | 20 |
| 7 - Factores Predictivos de Adenocarcinoma Invasor después de la Conización por un Adenocarcinoma Cervical <i>In Situ</i> <i>ElMasri W, Walts A, Chiang A, Walsh C</i> <i>Gynecologic Oncology</i> 125(3):589-593, Jun 2012 | 22 |

| | Página |
|---|--------|
| 8 - El Fortalecimiento de la Mujer en la Prevención de la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana <i>Abdoal Karim Q, Stein Z</i> <i>Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology</i> 26(4):487-493, Ago 2012 | 23 |

Novedades seleccionadas

| | |
|--|----|
| 9 - Correlacionan el Índice de Masa Corporal Materno Previo al Embarazo con Mal Pronóstico Gestacional <i>Stuebe A, Landon M, Tolosa J y col.</i> <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> 207(1):1-7, Jul 2012 | 26 |
| 10 - Mieloperoxidasas e Insulina en las Pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos <i>Lorenti Ribeiro A, Scapinelli A, Aldrighi J y col.</i> <i>Gynecological Endocrinology</i> 28(1):3-6, Ene 2012 | 27 |

| | |
|---|-------|
| Más Novedades seleccionadas | 28-31 |
| Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas | 34 |

Conexiones Temáticas

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

| Especialidades | Artículos, números |
|------------------------------------|-----------------------|
| Administración Hospitalaria | 13 |
| Anatomía Patológica | 2, 6, 7, 11, 12 |
| Atención Primaria | A, 4, 8-10, 13, 14 |
| Bioética | 8 |
| Bioquímica | 10, 13 |
| Cardiología | 4, 10, 14 |
| Cirugía | 2, 3, 5, 6, 11, 12 |
| Dermatología | 10 |
| Diabetología | 4, 10 |
| Diagnóstico por Imágenes | 2, 6, 10, 12, 13 |
| Diagnóstico por Laboratorio | A, 10, 13 |
| Educación Médica | 4, 8, 11 |
| Endocrinología y Metabolismo | A, 4, 6, 9, 10, 12 |
| Epidemiología | 1, 2, 4, 6, 8, 12-14 |
| Farmacología | 6 |
| Geriatría | 4, 6 |
| Infectología | 8, 13 |
| Inmunología | 13 |
| Medicina Deportiva | 4 |
| Medicina Familiar | A, 2, 4, 8, 9, 13, 14 |
| Medicina Farmacéutica | 6 |
| Medicina Nuclear | 12 |
| Medicina Reproductiva | 1, 3, 5, 6, 8, 13 |
| Nutrición | 4, 9 |
| Odontología | A |
| Oncología | 4, 6, 7, 11, 12 |
| Pediatría | 9 |
| Salud Pública | 4, 8, 13, 14 |
| Urología | 13 |

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 | Estudio de la Incidencia de Gingivitis... | • Dra. J. E. Baudo. Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina |
| 1 | Miomas, Infertilidad y Miomectomía... | • Dr. P. Desai. Department of Obygn, Medical College and SSG Hospital, Baroda, India |
| 2 | Placenta Acreta: Patogénesis... | • Dr. E. Jauniaux. UCL Institute For Women's Health, University College London, WC1E 6HX, Londres, Reino Unido |
| 3 | Miomectomía Laparoscópica con Ligadura... | • Dr. M. Sundaram. 400 052, Mumbai, India |
| 4 | Sobrevivientes de Cáncer de Útero... | • Dr. V. V. Von Gruenigen. Summa Health System, OH 44039, Akron, Ohio, EE.UU. |
| 5 | La Redefinición de la Cirugía Reproductiva | • Dr. T. Tulandi. Department of Obstetrics and Gynecology, McGill University, Montreal, Québec, Canadá |
| 6 | Evolución Oncológica y Reproductiva... | • Dr. C. C. Gunderson. Department of Gynecology and Obstetrics Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE, Johns Hopkins Hospital, MD 21287, Baltimore, Maryland, EE.UU. |
| 7 | Factores Predictivos de Adenocarcinoma... | • Dr. W. M. ElMasri. Cedars-Sinai Medical Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology, CA 90048, Los Angeles, California, EE.UU. |
| 8 | El Fortalecimiento de la Mujer... | • Dr. Q. Abdool Karim. University of KwaZulu-Natal, Durban, Sudáfrica |
| 9 | Correlacionan el Índice de Masa Corporal... | • Dr. A. M. Stuebe. Department of Obstetrics and Gynecology, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, Carolina del Norte, EE.UU. |
| 10 | Mieloperoxidasas e Insulina en las Pacientes... | • Dr. A. Lorenti Ribeiro. Santa Casa de São Paulo, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculdade de Ciências Médicas, San Pablo, Brasil |
| 11 | Describen Cambios en la Frecuencia... | • Dr. D. M. Boruta. Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, Massachusetts General Hospital, MA 02114, Boston, Massachusetts, EE.UU. |
| 12 | Identifican Nuevos Factores... | • Dr. O. Akbayir. Department of Gynecologic Oncology, Kanuni Sultan Suleyman Teaching and Research Hospital, Estambul, Turquía |
| 13 | Las Pruebas Serológicas Parecen Útiles... | • Dr. C. Mambo Muvunyi. Department of Clinical Chemistry, Ghent University Hospital, 9999, Ghent, Bélgica |
| 14 | Confirman los Factores de Riesgo... | • Dr. A. E. Coghill. Fred Hutchinson Cancer Research Center Department of Epidemiology, 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 - Estudio de la Incidencia de Gingivitis en Gestantes del Primer y Tercer Trimestre por Medio del Índice de Sangrado Gingival



Judith Ethel Baudo

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Prof. Adjunta de Patología y Clínica Estomatológica, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras, autoevaluación.

Abstract

Gingival inflammation is frequently observed in pregnancy due to the increase of female sex hormones in the circulation. Gingivitis severity increases in the second month of gestation, peaking in the eighth. The objectives of this study were to determine the level of gingival bleeding between the first and eighth month of pregnancy, set the period of highest incidence and severity of gingival bleeding and correlate this finding with the increase of sex hormones in the circulation. A transverse study was conducted on a sample of 60 women who were enrolled in the first trimester of pregnancy, and a control group of 120 pregnant women of the same age characteristics. Prophylactic therapy was performed and when the pregnancies ended the first trimester plaque was controlled, and the gingival bleeding index and hormone dosage were obtained in the whole sample. At the beginning of the third trimester of pregnancy, prophylactic therapy was repeated, and at the end, plaque was controlled, and gingival bleeding index and hormonal dosage were obtained. The coexistence of an inhibition of inflammatory cell function and increased progesterone levels decrease the inflammatory response against plaque, thus exacerbating the gingival situation.

Resumen

La inflamación gingival que se observa frecuentemente en el embarazo obedece al incremento de hormonas sexuales femeninas en la circulación. La gingivitis aumenta en gravedad a partir del segundo mes de gestación y alcanza su máxima en el octavo. Los objetivos de este trabajo fueron determinar el nivel de sangrado gingival entre el primer y el octavo mes de gestación, establecer el período de mayor incidencia y gravedad del sangrado gingival y correlacionarlo con el incremento de hormonas sexuales en la circulación. Se realizó un estudio transversal en una muestra de 60 mujeres que se encontraban cursando el primer trimestre del embarazo y un grupo testigo de 120 mujeres no embarazadas de iguales características etarias. Se les hizo terapia de profilaxis; cuando las embarazadas finalizaban el primer trimestre de gestación se realizó control de placa, índice de sangrado gingival y determinación hormonal en toda la muestra. Al iniciarse el tercer trimestre de gestación se repitió la terapia de profilaxis y, al finalizar aquél, controles de placa, sangrado gingival y determinación hormonal. La coexistencia de una inhibición de la función de las células inflamatorias y el aumento de los niveles de progesterona disminuyen la respuesta inflamatoria contra la placa bacteriana, exacerbando el cuadro gingival.

Introducción

Durante el embarazo, la pubertad y el ciclo menstrual se observa con frecuencia hiperplasia e inflamación gingival, coincidentes con el incremento de las hormonas sexuales. En la embarazada se hay un aumento de los niveles plasmáticos de estrógenos y progestágenos (estriol y progesterona). Además, la placenta actúa como órgano endocrino produciendo gonadotropina coriónica, somatomamotropina o lactógeno placentario, estrógenos y progesterona, así como andrógenos y hormonas corticales. La relación entre la alteración gingival y el aumento hormonal resulta polémica; para algunos autores como Willerhausen,¹ Samant² o Cohen,³ la relación parece clara, pero otros, como O'Neil,⁴ la ponen en duda.

En las embarazadas, la gingivitis se manifiesta a partir del segundo mes de gestación y alcanza el máximo en el octavo. Se localiza con más frecuencia a nivel de los molares y en los dientes anteriores, aumentando la movilidad y la profundidad de las bolsas periodontales. Las manifestaciones clínicas se intensifican a partir del segundo mes de embarazo, coincidentemente con el incremento de los niveles circulatorios de estrógenos y progesterona; esta última con un efecto directo sobre la microvascularización de la encía. Los estrógenos más abundantes en la embarazada son el estriol, la estrona y el estradiol. Parece ser que modifican la queratinización del epitelio gingival, producen hiperplasia en el estrato germinativo, alteran las elongaciones del tejido conectivo, provocan degeneración nuclear en las células epiteliales y discreta inflamación de la lámina propia; todo lo anterior, unido a los cambios vasculares, predispone a una

Participaron en la investigación: Sonia Tosti, Facultad de Odontología, Patricia Allegretti, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

respuesta más notoria frente a los efectos irritantes de la placa. A partir del octavo mes estos niveles aumentan más, exacerbándose la gingivitis. Por otra parte, la reducción de la concentración de estas hormonas en sangre, casi al final del embarazo, se acompaña de un mejoramiento importante del cuadro gingival; esto permite establecer la relación entre la respuesta gingival y la concentración de hormonas sexuales en sangre. Además, los mecanismos inmunológicos cumplen un papel fundamental en la aparición de la gingivitis. Varios estudios indicaron que la inflamación gingival resulta de una transformación de la flora subgingival a un estado más aerobio; de hecho, se halló que la proporción anaerobio-aerobio aumenta significativamente en las semanas 13 y 16 de gestación y permanece axial hasta el tercer trimestre. *Bacteroides intermedius* quintuplica su proporción en la placa bacteriana, y su aumento se relaciona con el incremento de estrógenos y progesterona, ya que estas hormonas pueden sustituir a la menadiona como factor de crecimiento esencial para estos microorganismos. También se observa un incremento de bacilos anaerobios gramnegativos cuando la hemorragia gingival es máxima. En las embarazadas, las encías se presentan frecuentemente edematosas, hiperplásicas, brillantes y de color rojo oscuro, con tendencia al sangrado profuso ante el menor estímulo. Estos cambios se observan en la encía marginal y la papila interdientaria. El cuadro se agrava en el segundo y tercer trimestres, cuando se agudiza la movilidad dentaria provocando migraciones. El granuloma piógeno, llamado tumor del embarazo en mujeres grávidas, aparece en un 0.5% de las embarazadas, básicamente a nivel anterior de la zona vestibular superior. Aunque se ha relacionado clásicamente con los tejidos bucales, también ha sido descrito en otras localizaciones, como la mucosa nasal. Es asintomático y suele aparecer en zonas afectadas por gingivitis inflamatoria y presencia de placa. La base de implantación puede ser pediculada o sésil, y es característica su aparición en las papilas interdientarias. Se sugiere que la gingivitis obedece a trauma o irritación, como la placa bacteriana y el incremento de los niveles de hormona que exageran la respuesta. Esta sintomatología desaparece luego del parto, debido probablemente a la disminución del nivel circulatorio de hormonas sexuales que favorece el restablecimiento de la flora bacteriana anaerobia.⁵⁻⁸

El sangrado gingival se ha evaluado cualitativamente y cuantitativamente mediante distintos índices que establecen su grado de gravedad. La hemorragia gingival es una indicación temprana de gingivitis y de su secuela, la periodontitis.

Entre los índices de sangrado gingival más utilizados se encuentra el índice de Muhleman, que determina la cantidad de sangrado en el surco gingival durante el sondaje y analiza el aspecto clínico de la encía marginal. La evaluación va de 0 a 5. El grado 0 indica ausencia de sangrado y el 5, hemorragia espontánea y al sondaje con edema grave, con ulceración o sin ella, pasando por distintos estadios de gravedad. El índice de hemorragia gingival Ainamo, diseñado para ser utilizado en el consultorio por el práctico generalista, evalúa la gravedad en grado 1, sangrado en punto; grado 2, en línea y punto; grado 3, triángulo; grado 4, hemorragia profusa. El índice gingival de Loe y Silness, índice 0, encía normal; índice 1, inflamación, poco cambio de color y escaso edema, sin hemorragia; índice 2, inflamación moderada, enrojecimiento, edema y hemorragia a la palpación; índice 3, grave inflamación con edema y enrojecimiento, ulceración y hemorragia espontánea. El índice de sangrado

gingival de Carter y Barnes investiga la presencia o ausencia de hemorragia gingival sólo en espacios interproximales utilizando hilo dental. El índice de puntos hemorrágicos de Lenox y Kopczyk fue elaborado para evaluar la higiene bucal del paciente mediante la presencia o ausencia de hemorragia en superficies interproximales, vestibular y lingual, empleando una sonda que se mueve horizontalmente a lo largo del surco gingival en todo el cuadrante, observándose si hay hemorragia a los 30 segundos.⁹

Objetivos

Determinar el nivel de sangrado gingival entre el primer y octavo mes de gestación, establecer el período de mayor incidencia y gravedad del sangrado gingival y correlacionar el sangrado con el incremento de hormonas sexuales en la circulación.

Metodología

Se realizó un estudio transversal en la Unidad Sanitaria 44 Ramón Carrillo, sita en la calle 19 e/122 bis y 123, localidad de Berisso (Buenos Aires, Argentina), con una muestra de 180 pacientes, 60 mujeres que cursaban el primer trimestre de embarazo y un grupo testigo de 120 mujeres no embarazadas, de iguales características etarias. Las condiciones de inclusión fueron: rango de edad comprendido entre 18 y 30 años; se admitieron todas aquellas que presentaron un estado periodontal óptimo o gingivitis con gingivorragia, pero que al sondear no tuvieron bolsa periodontal patológica que hiciera sospechar compromiso óseo; las embarazadas no tuvieron más de un mes de gestación y fueron primerizas. Se caracterizó la muestra de acuerdo con las variables: sangrado gingival y aspecto clínico de la encía. Todas las mujeres estudiadas estuvieron libres de factores locales de predisposición de gingivitis, como presencia de tártaro supragingival o infragingival, apiñamiento de piezas dentarias, destrucción coronaria que compromete el área cervical, la integridad de la encía libre y la papila interdientaria, prótesis dentales desadaptadas o restauraciones desbordantes.

A todas las mujeres se les realizó terapia básica de profilaxis, que consistió en utilización de revelador de placa bacteriana y enseñanza de cepillado (oportunidad y frecuencia), para eliminar otras causas etiológicas de gingivitis. A los 2 meses de la terapia de profilaxis, al finalizar el primer trimestre de gestación de las embarazadas, a toda la muestra se le hizo un control de placa bacteriana, índice de sangrado gingival y determinación hormonal con la técnica de radioinmunoanálisis (RIA), sistema que está relacionado con la cuantificación *in vitro* de trazas de sustancias no hormonales y hormonales existentes en la sangre y otros líquidos corporales. El RIA es una técnica de análisis en la que una pequeña cantidad de sustancia marcada con radioactivos es desplazada de su unión específica por otra similar no marcada que va a competir con la primera. Al sistema de fijación elegido se le agrega una cantidad determinada de antígeno marcado, posteriormente se le agrega una cantidad establecida de antígeno sin marcar, o sea el suero problema, y así se establece la competencia por los sitios de unión del anticuerpo. Sigue la incubación a 37°C, procediendo a los lavados mediante los cuales se realiza la separación del antígeno unido y del libre. De la cantidad de antígeno marcado fijado a diferentes concentraciones se hace una curva que permite encontrar cualquier concentración de antígeno no marcado que sea desconocido. El isótopo más utilizado para marcar hormonas es el I125, I131, la vida media

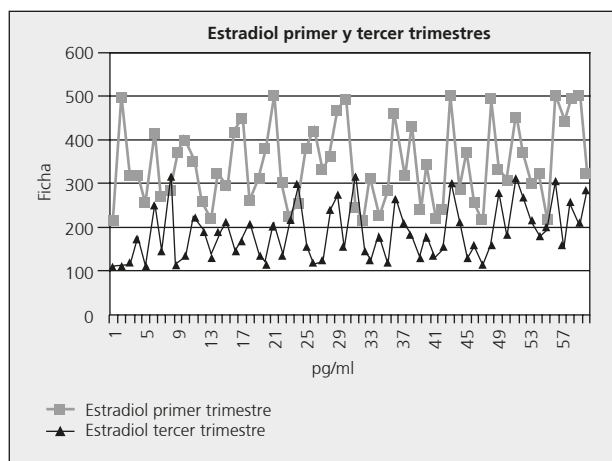


Figura 1. Comparación de la determinación de estradiol en el primer y tercer trimestres

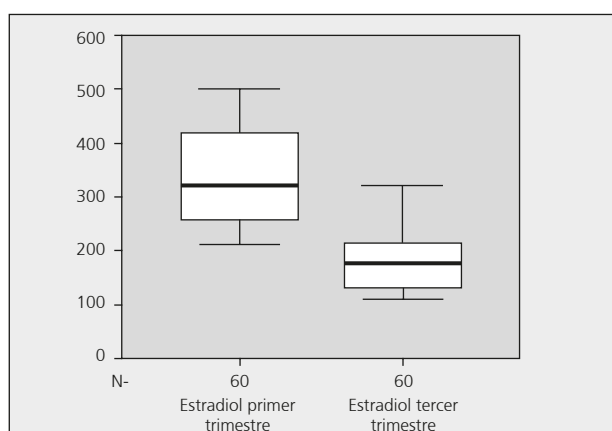


Figura 2. Prueba de la *t* de las determinaciones de estradiol en el primer y tercer trimestres

es de alrededor de 60 días y permite gran actividad específica pero no requiere uso inmediato de análisis. Se necesitan diversas sustancias recolectoras o limpiadoras que se emplean para saturar y limpiar sitios de absorción física y minimizar las pérdidas de reactivos críticos en plástico o vidrio. También se deben incluir inhibidores de la proteasa para eliminar la susceptibilidad de glucagón y hormona adrenocorticotropa a las proteólisis por enzimas normalmente presentes en el plasma.

Se utilizó el índice de hemorragia simplificado, que empleó una sonda periodontal milimetrada de Michigan, de aproximadamente 12 mm, para explorar bolsas periodontales y hendidura gingival. La técnica de sondeo se realizó de mesial a distal por vestibular y de distal a mesial por palatino y lingual. Se estableció como grado 0, ausencia de sangrado; grado 1, sangrado gingival. Para la determinación del grado se esperaron 30 segundos luego del sondaje. La evaluación fue sólo de carácter cualitativo (presencia o ausencia de sangrado).

Se realizaron mediciones de los niveles séricos de estradiol y progesterona, en las no embarazadas en período preovulatorio y sin ingesta de anticonceptivos. Para la medición del estradiol se tomó una muestra de sangre a las participantes entre las 7 y las 8 de la mañana después de un ayuno de al menos 10 horas y con 15 minutos de reposo previo a la punción venosa. La sangre se recolectó en 2 tubos sin anticoagulante y la muestra

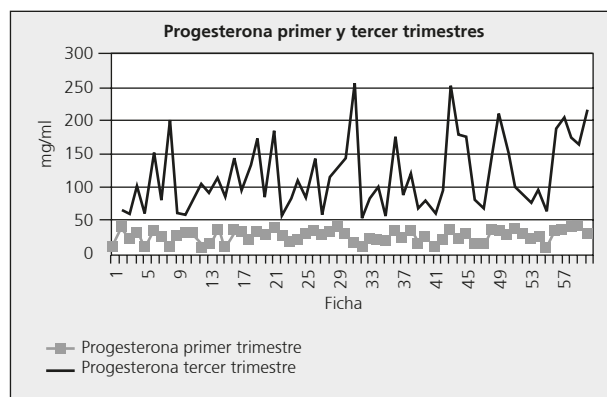


Figura 3. Comparación de la determinación de progesterona en el primer y tercer trimestres

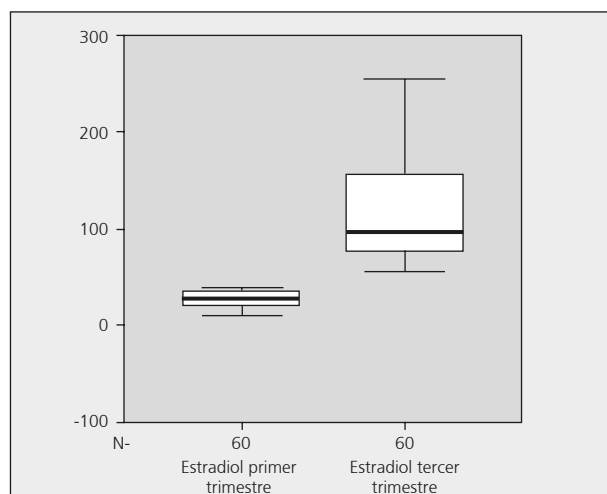


Figura 4. Prueba de la *t* de las determinaciones de progesterona en el primer y tercer trimestres

se centrifugó a 1 500 rpm durante 10 minutos a temperatura de 4°C. El suero se separó y se dividió en alícuotas de 500 µl que permanecieron almacenadas a -35°C hasta la realización de los inmunoensayos. El estradiol se determinó por radioinmunoensayo; la sensibilidad de este ensayo fue 8 pg/ml y el coeficiente de variación intraensayo e interensayo fue de 4.1% y 8.6%, respectivamente. Las determinaciones de progesterona se realizaron mediante la monitorización de su metabolito, el pregnanodiol urinario, medido directamente mediante radioinmunoensayo. Para esta medición se requirió una muestra de orina de 24 horas respetando las siguientes instrucciones: el día 1, orinar en la taza del baño al levantarse en la mañana. Luego, recoger toda la orina en un recipiente especial durante las siguientes 24 horas. El día 2, orinar en el recipiente en la mañana al levantarse. Tapar el recipiente y guardarlo en el refrigerador o en un sitio fresco durante todo el período de recolección. Marcar el recipiente con el nombre, la fecha y la hora de terminación.

A los 3 meses del primer control, al iniciarse el tercer trimestre de gestación, se repitió la terapia básica de profilaxis; 3 meses después, finalizando dicho trimestre, se repitieron los controles de placa, sangrado gingival y determinación hormonal en toda la muestra.

Los datos fueron sistematizados en tablas *ad hoc*.

Se entrecruzaron los grados de sangrado hallados con las determinaciones hormonales.

Resultados

Al terminar el primer trimestre de gestación

Utilizando el índice de Loe y Sillnes en las mujeres no embarazadas se detectó enfermedad gingival grado leve en todos los casos (60 mujeres [100%]); en las embarazadas, grado leve en el 38% (23) y grado moderado en el 62% (37). La determinación hormonal en las mujeres no embarazadas en período preovulatorio fue de entre 21.1 y 74.6 pg/ml para el estradiol y de entre 1.3 y 14.7 ng/ml para la progesterona. En las embarazadas, los valores de estradiol fueron de entre 215 y 320 pg/ml y de la progesterona, de entre 9 y 38.6 ng/ml.

Al finalizar el tercer trimestre

Utilizando el índice de Loe y Sillnes en las mujeres no embarazadas se detectó enfermedad gingival grado leve en el 90% (54), en el 10% (6) no se detectó gingivitis; en las embarazadas, grado leve en el 80% (48) y moderado en el 20%.¹² La determinación hormonal en las mujeres no embarazadas fue de entre 23.3 y 80.9 pg/ml para el estradiol y de entre 1.5 y 13.4 ng/ml para la progesterona. En las embarazadas, el valor de estradiol fue de entre 110 y 320 pg/ml y de la progesterona, de entre 55 y 255 ng/ml.

Análisis de los datos

Sobre 60 registros, de acuerdo con el índice Loe y Sillnes, en el primer trimestre el 38% (23/60) correspondió a la clasificación *leve*, de las cuales el 87% (20/23) se mantuvieron en esa misma categoría en el último trimestre y el 13% (3/23) pasó a la categoría de moderado.

Correspondían en el primer trimestre a la categoría de moderado el 62% (37/60) de las fichas, de las cuales el 27% (10/37) se mantuvo en esa misma categoría en el último trimestre y el 73% (27/37) pasó a la categoría leve.

Estradiol

Al aplicar la prueba de la *t* para muestras relacionadas se observan diferencias significativas entre ambas mediciones ($p < 0.01$) (Figuras 1 y 2).

Progesterona

Al aplicar la prueba de la *t* para muestras relacionadas se observan diferencias significativas entre ambas mediciones ($p < 0.01$) (Figuras 3 y 4).

Conclusiones

Teniendo en cuenta estos resultados podemos decir que la coexistencia de una inhibición de la función de las células inflamatorias y el aumento de los niveles de progesterona disminuye la respuesta inflamatoria contra la placa bacteriana exacerbando el cuadro gingival.

Se ha podido disminuir la incidencia de las complicaciones de la gingivitis del embarazo controlando la enfermedad activa y eliminando problemas potenciales que podrían surgir al final del embarazo.

Mediante la profilaxis, la enseñanza de cepillado y el control de placa bacteriana se han logrado disminuir el efecto que los cambios hormonales producen en la encía y la incidencia de la pérdida de piezas dentarias.

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Willerhausen B, Lemmen C. Glucosaminoglykan synthese menschlicher Gingivafibroblasten unter dem Einfluss von Östradiol and Progesteron. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 42:995-998, 1987.
2. Samant A, Malik CP, Chabra SK, Devi PK. Gingivitis and periodontal disease in pregnancy. J Periodont 47:415-419, 1976.
3. Cohen DW, Friedman L, Shapiro J. A longitudinal investigations of the periodontal changes during pregnancy. J Periodont 40:563-570, 1969.
4. O'Neil TCA. Plasma cell hormone levels and gingivitis and pregnancy. J Periodontol 50:279-281, 1975.
5. Díaz-Guzmán LM, Castellanos-Suárez JL. Lesiones de la mucosa bucal y comportamiento de la enfermedad periodontal en embarazadas. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 9:430-437, 2004.
6. Ferreiro F. Embarazo y las encías. Rev Fed Odontol Colomb 20(3):23, 2003.
7. Rodríguez HE, López S. El embarazo. Su relación con la salud bucal. Rev. Cubana Estomatol 40(2), 2003.
8. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. Obstet Gynecol Surv 62:605-615, 2007.
9. Ferri FF. Ferri's Clinical advisor: instant diagnosis and treatment. Ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2005:447-448.

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 SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

Reseñas seleccionadas

1 - Miomas, Infertilidad y Miomectomía Laparoscópica

Desai P, Patel P

SSG Hospital, Baroda, India

[Fibroids, Infertility and Laparoscopic Myomectomy]

Journal of Gynecological Endoscopy and Surgery 2(1):36-42, Ene 2011

La presencia de miomas uterinos, especialmente los subserosos, está asociada con una disminución en la tasa de embarazos. La miomectomía laparoscópica es una técnica segura para el tratamiento de estos tumores, y parece brindar resultados adecuados con respecto a la fertilidad.

Los miomas uterinos son los tumores benignos hallados con mayor frecuencia en las mujeres en edad reproductiva. Las tasas de prevalencia informadas en la literatura indican cifras que van del 20% al 50%. La prevalencia varía con la edad y se incrementa en el período reproductivo tardío.

En la actualidad, existe una tendencia a retrasar el embarazo hacia edades más tardías, momento en que la incidencia de miomas uterinos es mayor. Asimismo, los miomas se detectan en un pequeño, aunque significativo, número de mujeres infértiles. Si se pudiera establecer una relación causal entre miomas e infertilidad, el tratamiento de este tipo de tumores resultaría en una mejora en las tasas de fertilidad. No obstante, aún es motivo de controversia en qué medida la presencia de un mioma influye sobre la fertilidad.

En pacientes infértiles, la miomectomía laparoscópica constituye uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes para el tratamiento de los miomas uterinos. Más allá de las obvias ventajas que supone esta técnica, el papel que cumple en el tratamiento de la infertilidad ha sido motivo de continuo debate.

La presente revisión tiene por objetivo exponer brevemente la información disponible acerca de la asociación entre miomas uterinos e infertilidad, y el papel que desempeña la miomectomía laparoscópica sobre la infertilidad.

Materiales y métodos

A los fines del presente trabajo, se llevó a cabo una búsqueda sistemática en las principales bases de datos de información científica (Medline, Pubmed y Cochrane) de artículos publicados sobre el tema entre 1980 y 2010. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: mioma uterino, infertilidad y miomectomía laparoscópica. Asimismo, se tomaron en cuenta tanto artículos prospectivos como retrospectivos, y se analizaron referencias cruzadas.

Resultados

Asociación entre miomas uterinos e infertilidad

Los miomas uterinos están presentes en alrededor del 5% al 10% de las pacientes con infertilidad, aunque suelen ser identificados como el único factor causal en sólo el 1% al 2.4% de los casos. Por lo tanto, la presencia aislada de miomas uterinos constituiría una causa poco frecuente de infertilidad. De todos modos, la información que da origen a esta conclusión proviene exclusivamente de informes de series de casos, los cuales no permiten extraer una correcta estimación de la prevalencia de miomas en la población que padece infertilidad.

Si bien la realización de estudios transversales en pacientes no seleccionadas podría brindar una información más confiable, este diseño prácticamente no ha sido utilizado. Se ha sugerido que un estudio de casos y controles, en el que las mujeres infértiles sean los casos y las fértiles los controles, brindaría una mejor calidad de información para determinar la asociación entre miomas e infertilidad. Algunos autores incluso han alentado la realización de ensayos prospectivos controlados. De todos modos, es probable que dicha asociación no sea fácil de determinar dado que los miomas presentan variaciones considerables en cuanto a su localización, tamaño y número, a lo cual debe sumarse la presencia de factores adicionales relacionados con la infertilidad y variaciones en las técnicas quirúrgicas.

El modelo de la fertilización in vitro

La fertilización *in vitro* (FIV) puede ser utilizada como herramienta para establecer la asociación entre miomas uterinos e infertilidad. Se revisaron 20 estudios, los cuales investigaron la repercusión de los miomas sobre los resultados de distintos ciclos de FIV-ICSI (FIV con inyección intracitoplasmática de esperma). La información hallada en dichos estudios resultó contradictoria.

Dos trabajos indicaron un efecto significativo negativo por parte de los miomas submucosos sobre la tasa de embarazos, pero no hallaron un efecto relevante para el caso de los miomas de otras localizaciones. No obstante, otro estudio informó un efecto francamente negativo para los miomas intramurales. Por otra parte, un metanálisis concluyó que los miomas afectan negativamente la tasa de embarazo y que las lesiones submucosas son las de mayor repercusión, aunque las intramurales también tendrían influencia, pero en menor medida. En cambio, las lesiones subserosas no parecen tener efecto alguno. En términos generales, los hallazgos respecto de las lesiones intramurales son los más conflictivos, aunque se sugiere que su influencia dependería del tamaño: los miomas de más de 4 cm de diámetro estarían asociados positivamente con una falla en la implantación.

Alrededor del 50% de las mujeres con infertilidad portadoras de miomas quedan embarazadas luego de la miomectomía. Según una revisión de la literatura que incluyó estudios prospectivos y retrospectivos publicados entre 1988 y 2001, las tasas de embarazo en pacientes sometidas a



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

miomectomía histeroscópica y laparoscópica/abdominal fueron del 45% y 49%, respectivamente. Estudios más recientes han confirmado estos hallazgos.

Las cirugías por vía laparoscópica o por laparotomía parecen obtener tasas similares de éxito, aunque se requieren más estudios para confirmarlo ya que, si bien existe bastante información proveniente de series de casos, aún no hay disponible de estudios aleatorizados sobre el tema. Además, tampoco se dispone de información comparativa entre los resultados de la cirugía y la conducta expectante. Un solo estudio comparativo fue hallado en la literatura sobre este tema, en el cual se observó una tasa más alta de partos en el grupo sometido a cirugía (42%) en comparación con el grupo de pacientes no operadas (11%).

Por otra parte, también ha sido estudiado el efecto de la miomectomía sobre los resultados de la FIV. Un reciente ensayo comparativo halló resultados favorables respecto de realizar una miomectomía antes de llevar a cabo el procedimiento de FIV. En dicho estudio, pacientes con miomas intramurales o subserosos de al menos 5 cm de diámetro pudieron optar entre recurrir a la cirugía o mantener una conducta expectante; la tasa de partos en las mujeres que fueron operadas fue del 25%, en comparación con un 12% en el otro grupo.

Para explicar los mecanismos por los cuales los miomas pueden llevar a la infertilidad han sido formuladas distintas hipótesis. Los tumores submucosos e intramurales pueden causar distorsión y aumento de tamaño de la cavidad endometrial, lo que puede afectar la implantación. Una falla en la implantación también puede producirse por alteraciones de la vasculatura endometrial, inflamación endometrial o secreciones de sustancias vasoactivas. Asimismo, los leiomiomas pueden causar una disfunción en la contractilidad uterina, lo que interfiere con el transporte de óvulos y espermatozoides. Por último, los tumores intramurales pueden obstruir las trompas.

Varios estudios no controlados han informado altas tasas de restauración de la fertilidad luego de la miomectomía, con tasas de embarazo que van del 44% al 62%. El tiempo transcurrido desde la cirugía hasta la concepción suele ser corto: alrededor del 80% de los embarazos tienen lugar durante el primer año posquirúrgico. Por lo tanto, la miomectomía constituye una estrategia valiosa para el tratamiento de pacientes con leiomiomas que presentan infertilidad que no puede ser explicada por otras causas.

Miomectomía laparoscópica e infertilidad

A pesar de sus conocidas ventajas, las indicaciones, viabilidad y riesgos de la miomectomía laparoscópica aún son motivo de controversia. Las indicaciones universalmente aceptadas incluyen la presencia de miomas submucosos o intramurales que distorsionan la cavidad uterina, miomas de más de 3 cm y miomas múltiples. La localización y el tamaño de la lesión son los principales determinantes para decidir cuál estrategia quirúrgica es la más viable. Aparentemente, existe consenso acerca de no realizar un abordaje laparoscópico en el caso de lesiones mayores de 8 a 10 cm, o si hay más de cuatro tumores.

En cuanto a los riesgos, un amplio estudio multicéntrico señaló que la probabilidad de complicaciones aumenta significativamente con el número de lesiones (más de tres miomas) y con la localización intramural o intraligamentosa, mientras que el tamaño tumoral parece influir específicamente sobre el riesgo de complicaciones graves.

Una de las mayores preocupaciones relacionadas con la miomectomía es el riesgo de ruptura uterina durante el embarazo o el trabajo de parto. Esta complicación puede surgir luego de una miomectomía realizada tanto por

laparoscopia como por laparotomía. Independientemente del abordaje quirúrgico utilizado, el temor por el riesgo de rotura uterina suele llevar a una alta tasa de cesáreas en las pacientes embarazadas que fueron sometidas a miomectomía previa. Hasta el momento, se han informado nueve casos de rotura uterina luego de una miomectomía laparoscópica. Los posibles factores que han contribuido a la aparición de esta complicación son la ruptura de la cavidad endometrial, la aplicación de excesiva coagulación tisular, dificultades en la aproximación de los tejidos o uso de suturas inadecuadas con aumento del riesgo de hematomas intramurales, indentaciones y fístulas uterinas. De todos modos, cuando la infección posquirúrgica está ausente, la rotura uterina es muy poco frecuente.

Por otra parte, mediante la realización de laparoscopias de reevaluación, se ha hallado una tasa de adherencias del 35.6%. Esta tasa es significativamente más baja que la obtenida en pacientes sometidas a laparotomía, en las que la tasa de adherencias promedio es de alrededor del 90%. La incidencia es mayor para las incisiones uterinas posteriores y menor para las anteriores o fúndicas. Aparentemente, la presencia de adherencias podría ser responsable de una reducción en la tasa de fertilidad posquirúrgica.

El riesgo de aborto no parece ser mayor en pacientes sometidas a miomectomía. Por el contrario, varios estudios avalan el concepto de que la tasa de abortos disminuye significativamente luego de la cirugía.

Asimismo, la tasa de recurrencias de los leiomiomas fue estimada en 11.7% un año después de la miomectomía laparoscópica, 36.1% tres años después, 52.9% luego de cinco años y 84.4% a los ocho años. Sin embargo, la probabilidad de una reoperación es del 6.7% a los cinco años y del 16% a los ocho años. La tasa de recurrencias es mayor en la miomectomía laparoscópica que en la laparotomía, lo cual puede estar relacionado con el hecho de que en esta última es posible detectar pequeños miomas por palpación (que suelen pasarse por alto cuando se utiliza la vía laparoscópica).

Por último, cinco estudios aleatorizados y controlados que compararon la miomectomía laparoscópica con la laparotomía concluyeron que no hubo diferencias significativas en cuanto a la duración de la cirugía, la pérdida de sangre o las complicaciones posquirúrgicas (fiebre) entre ambos procedimientos. No obstante, las pacientes sometidas a miomectomía laparoscópica tuvieron una menor intensidad de dolor en el posquirúrgico, requirieron menos analgésicos y presentaron una recuperación más rápida que las sometidas a laparotomía. Asimismo, no se hallaron diferencias significativas entre ambos procedimientos en relación con la tasa de embarazo luego de la cirugía.

Conclusiones

Aunque los estudios epidemiológicos no han sido concluyentes para establecer una relación entre miomas e infertilidad, los hallazgos clínicos avalan la idea de que estos tumores interfieren con la fertilidad. El abordaje laparoscópico de la miomectomía presenta diversas ventajas respecto de la laparotomía; además de reducir el dolor posquirúrgico y acortar los tiempos de internación, reduce el riesgo de formación de adherencias posoperatorias. Asimismo, con una técnica quirúrgica adecuada, el riesgo de rotura uterina en los futuros embarazos parece ser muy bajo. En consecuencia, la miomectomía laparoscópica puede considerarse una técnica segura, con bajo riesgo de complicaciones y que brinda buenos resultados en relación con la fertilidad.



2 - Placenta Acreta: Patogénesis de una Afección Uterina Iatrogénica del Siglo XX

Jauniaux E, Jurkovic D

University College London, Londres, Reino Unido

[Placenta Accreta: Pathogenesis of a 20th Century Iatrogenic Uterine Disease]

Placenta 33(4):244-251, Abr 2012

Las alteraciones de la formación de la decidua y de los cambios del trofoblasto en la placenta acreta parecen originarse en las anomalías del miometrio, por lo cual la mayor cantidad de cesáreas con formación de cicatrices podría explicar el creciente aumento de la incidencia de la enfermedad.

La placenta acreta se define como la adhesión anómala de este órgano a la pared uterina, en el contexto de la invasión del miometrio por parte del trofoblasto. Es ocasiones se utiliza la denominación de placenta increta para describir la invasión profunda del miometrio, mientras que se señala como placenta percreta la perforación de la totalidad del miometrio, la serosa uterina y los órganos adyacentes por acción de las vellosidades trofoblásticas. También se han subdividido los casos de placenta acreta en formas parciales, totales o focales, en función de la proporción de tejido placentario involucrado. No obstante, esta clasificación se utiliza con poca frecuencia, dado que la evaluación microscópica de la pieza quirúrgica de histerectomía en general es incompleta y los intentos de exéresis manual suelen distorsionar la anatomía de la placenta.

En presencia de placenta acreta, la imposibilidad de una separación normal de la placenta y el útero después del parto se acompaña de hemorragia grave. Asimismo, la remoción de los tejidos adheridos puede precipitar un mayor sangrado, con riesgo de *shock* y alteraciones de la coagulación. Se advierte un incremento de la incidencia de placenta acreta en los últimos 50 años en los países de Occidente, por lo cual esta afección no puede considerarse en la actualidad como una complicación obstétrica poco frecuente.

En el contexto de la aplicación de la ecografía de alta calidad con técnicas Doppler color, es posible diagnosticar la invasión trofoblástica anormal en las primeras etapas del embarazo. Sin embargo, dado que la mayor parte de los casos de placenta acreta se diagnostican en el segundo y el tercer trimestres, se reconoce un escaso conocimiento acerca de la historia natural de la enfermedad. En esta revisión, se describe la etiología, la fisiopatología y el diagnóstico prenatal de la placenta acreta.

Epidemiología

El método de referencia para el diagnóstico consiste en la evaluación microscópica, si bien la hemorragia posparto puede ser controlada en muchos casos sin histerectomía en la actualidad. Por otra parte, tanto las dificultades para la remoción de la placenta como la magnitud de la hemorragia pueden ser interpretadas como la presencia de placenta acreta desde el punto de vista clínico. Por lo tanto, en los datos epidemiológicos previos, el diagnóstico se ha fundamentado en la impresión clínica, en ausencia de imágenes prenatales o de confirmación histológica.

Los principales factores de riesgo de placenta acreta incluyen los antecedentes de cesáreas y de procedimientos quirúrgicos uterinos. El incremento de la incidencia de la enfermedad puede explicarse en el contexto de la mayor proporción de cesáreas. Estos procedimientos quirúrgicos son en la actualidad más seguros, en el marco de la disponibilidad de antibióticos, hemoderivados y uterotónicos, por lo cual se indican cesáreas

programadas o de urgencia con gran disponibilidad. La mayor tasa de cesáreas constituye un marcador indirecto de mayores índices de obesidad materna, edad avanzada al momento del primer embarazo, incremento de la prevalencia de embarazos múltiples y una menor capacitación profesional para la realización de partos vaginales con presentaciones complejas.

Los cambios en la incidencia de placenta acreta originados en las tasas de realización de cesáreas pueden demorarse en función del intervalo entre los embarazos y los índices de natalidad, los cuales constituyen variables que difieren entre las diversas naciones. Se estima que la placenta acreta es una complicación del 5% de los embarazos que evolucionan con placenta previa, cuyo principal factor de riesgo es el antecedente de una cesárea. Por consiguiente, la mayor tasa de realización de estas cirugías se correlaciona con un incremento del riesgo de placenta previa y, por consiguiente, de placenta acreta.

Otros factores de riesgo que han sido asociados con una menor proporción de casos de placenta acreta incluyen la endometritis, la remoción manual de la placenta, la miomectomía, los procedimientos de fertilización asistida, la embolización arterial uterina, la radioterapia, la quimioterapia y las distrofias miotónicas. Asimismo, la mayor prevalencia de placenta acreta en las mujeres de más de 35 años se atribuye a la mayor probabilidad de múltiples embarazos y de cirugías uterinas previas. Por otra parte, el aborto quirúrgico, el uso de dispositivos intrauterinos y los legrados se han vinculado con la placenta acreta; no obstante, la ausencia de correlación definida estos procedimientos y la presencia de placenta acreta en embarazos posteriores permite suponer que el trauma del miometrio y de la superficie del endometrio es de menor magnitud que el informado para la cesárea u otras cirugías uterinas.

Patología

Si bien se reconocen los factores de riesgo de placenta acreta, no se han identificado con precisión los procesos patogénicos subyacentes. La placentación en los seres humanos se caracteriza por la inserción completa del producto de la concepción en la decidua y la superficie del miometrio. En la implantación, el trofoblasto extraveloso invade el estroma hasta involucrar cerca de un tercio de la pared del miometrio, el cual incluye las arterias espirales que nutren los plexos capilares. Las células del trofoblasto se extienden de modo gradual hacia la periferia de la placenta hacia mediados del embarazo. Estos procesos dando lugar a la transformación de la circulación uterina terminal.

La placenta acreta se vincula con la ausencia total o parcial de la decidua, la cual es en ocasiones sustituida por tejido conectivo. El miometrio puede presentar áreas de adelgazamiento localizado, con cambios degenerativos y presencia de depósitos tisulares fibróticos. Las vellosidades invasoras resultan en general de morfología conservada. Se corrobora ausencia de un plano de separación por encima de la decidua basal, lo que provoca la imposibilidad de exéresis de la placenta después del parto. Se acota que los índices de proliferación y las tasas de apoptosis de las células en el sitio de implantación del trofoblasto en mujeres con placenta acreta no difieren de los descritos en pacientes con placenta normal. Por otra parte, las diferencias en la expresión de factores de crecimiento entre ambas formas de placentación no han sido interpretadas. Sin embargo, la mayor incidencia de placenta previa en las pacientes con antecedentes de cesáreas ha motivado la hipótesis de una disfunción biológica del endometrio a partir de la presencia de cicatrices en los segmentos inferiores del útero.

En el primer trimestre, el desarrollo fetal y placentario se realiza en un entorno con escasa oxigenación, con aporte

nutricional a partir de las glándulas del endometrio. En etapas posteriores, el microambiente uterino se modifica a partir de los cambios circulatorios vinculados con las vellosidades; se ha descrito que el proceso de invasión normal del trofoblasto y placentación se correlaciona con un equilibrio de distintos biomarcadores. Sobresale la participación del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el cual se considera un mediador relevante y asociado con mayor probabilidad de motilidad y capacidad de invasión por parte del trofoblasto extravelositario. Se destaca que los cambios morfológicos de esta estructura en las pacientes con placenta acreta parecen originarse en el entorno local, como consecuencia de la interacción prolongada del trofoblasto con el miometrio profundo vascularizado.

Imágenes *in vivo*

Los primeros estudios acerca de las imágenes uterinas en pacientes con placenta acreta se focalizaron en la identificación de signos ecográficos confiables y otros marcadores para definir la existencia de alteraciones en la interfase entre la decidua y la placenta. No obstante, la mayoría de los ensayos fueron retrospectivos y con datos acerca de la segunda mitad del embarazo. Se señala que la ecografía constituye la primera herramienta de pesquisa en mujeres con riesgo de placenta acreta, dado que las imágenes con escala de grises permiten reconocer elementos sugestivos de la enfermedad (pérdida del espacio retroplacentario, menor espesor del miometrio, flujo sanguíneo intraplacentario desorganizado). En este sentido, se destaca la importancia de los espacios lagunares placentarios, los cuales contienen sangre materna en movimiento lento. Cuando ocupan pequeñas áreas de la placenta, su importancia clínica no es significativa y se describen en sectores con escasa densidad de vellosidades tisulares; en mujeres con placenta acreta, estas áreas son más extensas y se asocian con una apariencia característica.

El signo ecográfico más frecuente y sensible de placenta acreta es la pérdida de la interfaz del miometrio con incremento de la vascularización uterina subyacente. La incorporación de técnicas Doppler color ha mejorado el diagnóstico de la enfermedad, ante la identificación de desorganización del flujo intraplacentario, presencia de anomalías en el flujo sanguíneo del espacio retroplacentario y vasos aberrantes en la superficie de la placenta. La alteración del flujo continuo normal en el sitio de invasión placentaria puede reconocerse en el primer trimestre del embarazo. Si bien el uso de la resonancia magnética parece superior para la definición de las áreas de placentación anormal, el costo y el acceso limitado hacen que este método de diagnóstico no resulte práctico para la pesquisa de placenta acreta en la práctica cotidiana.

Por otra parte, en modelos de correlación de los resultados de la ecografía Doppler con los datos anatómicos, se ha observado una red vascular con anastomosis situada por debajo del lecho placentario. La interrupción del flujo sanguíneo entre la placenta basal y el miometrio después del parto constituye un marcador ecográfico de la separación placentaria normal. La persistencia del flujo es un signo de placenta acreta, o bien de la presencia de tumor trofoblástico residual tras la eliminación de una mola. Estos datos fundamentan la existencia de una disfunción primaria del miometrio en mujeres con placenta acreta, con exposición de este tejido ante el trofoblasto en etapa de migración. La pérdida del plano normal de separación y el remodelado vascular excesivo de las arterias locales permiten explicar los hallazgos observados *in vivo* y las consecuencias clínicas de la placenta acreta.

Asimismo, la ecografía permite la evaluación de las cicatrices uterinas en mujeres no embarazadas y en aquellas

con los cambios anatómicos propios del primer trimestre de gestación. Estas estrategias permitirían identificar el riesgo de dehiscencia o ruptura tras una cesárea o una miomectomía. La probabilidad de alteraciones en estas cicatrices que comprometen las capas profundas del miometrio se encuentra aumentada en las mujeres con útero en retroflexión, así como en aquellas con múltiples cesáreas o con necesidad de ese procedimiento tras un trabajo de parto avanzado. De todos modos, se admite que aún se dispone de escasos conocimientos en relación con el remodelado vascular a nivel de las cicatrices uterinas. Por otra parte, a pesar de la proporción relativamente importante de mujeres con alteraciones a nivel de las cicatrices de las cesáreas, la implantación completa dentro de estas lesiones es una situación poco frecuente. En algunos casos clínicos recientes se ha informado la presencia de implantación en cicatrices uterinas con posibilidad de evolución a la placenta acreta, por lo cual ambas afecciones podrían vincularse, en el contexto del origen común a partir de la alteración anatómica provocada por el antecedente quirúrgico.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/132109

3 - Miomectomía Laparoscópica con Ligadura de Arterias Uterinas: Artículo de Revisión y Análisis Comparativo

Rakesh S, Sundaram M, Gayatri R y colaboradores

Beams Hospital, Mumbai, India

[Laparoscopic Myomectomy with Uterine Artery Ligation: Review Article and Comparative Analysis]

Journal of Gynecological Endoscopy and Surgery 2(1):3-10, Ene 2011

La miomectomía laparoscópica es un procedimiento que puede acompañarse de importantes hemorragias. La ligadura de las arterias uterinas previa a una intervención reduce considerablemente la pérdida de sangre, además de contribuir a prevenir las recurrencias.

El leiomioma uterino es uno de los tumores benignos más frecuentes en el sexo femenino, con una prevalencia del 20% al 40% entre las mujeres de más de 35 años. Aunque muchos casos son asintomáticos, trastornos tales como las hemorragias, el dolor pelviano y la infertilidad pueden requerir tratamiento.

La miomectomía laparoscópica constituye una de las opciones terapéuticas para tratar el leiomioma uterino. La principal preocupación que surge respecto de esta intervención tiene que ver con las importantes hemorragias que se generan durante el procedimiento. Diversas técnicas han sido postuladas con el fin de reducir la pérdida de sangre asociada con la miomectomía; la ligadura de las arterias uterinas parece ser el método más confiable.

El presente trabajo propone una revisión sobre este tema, en la que se describen los beneficios y las posibles desventajas de llevar a cabo una ligadura bilateral de las arterias uterinas antes del procedimiento de miomectomía laparoscópica.

Efectos de la oclusión de las arterias uterinas sobre el miometrio y los leiomiomas

El útero es un órgano densamente irrigado. Aunque recibe irrigación principalmente a partir de la arteria uterina, rama de la división anterior de la arteria ilíaca interna, también

recibe sangre de otras fuentes: por un lado, pequeñas arterias comunicantes conectan el útero con las arterias ováricas; por otro lado, varias arterias pueden potencialmente suministrar sangre al útero (mesentérica inferior, lumbar, vertebral, epigástrica inferior, circunflejas femorales, etcétera); y por último, un número importante de pequeñas arterias alcanzan el útero a partir del ligamento ancho y el retroperitoneo. En cambio, a diferencia de lo que ocurre con el útero, la irrigación de los leiomiomas procede exclusivamente de las arterias uterinas.

Dado que la mayor parte de la sangre que llega al útero lo hace a partir de las arterias uterinas, se ha postulado que luego de la oclusión de dichas arterias se produciría una isquemia uterina transitoria. Esta hipótesis propone que inmediatamente después de la oclusión, la sangre que se encuentra en el miometrio se coagula, el miometrio se vuelve hipóxico y el metabolismo cambia de la vía oxidativa a la glucólisis anaeróbica. Horas después, se produce la lisis de los coágulos miometriales y el útero es reperfundido a partir de las arterias colaterales. Por su parte, un estudio señaló que la oclusión de las arterias uterinas genera necrosis de los miomas, pero no del miometrio. Este hecho contribuiría a reducir el tamaño tumoral.

Por lo tanto, la principal ventaja de la ligadura de las arterias uterinas previa a la miomectomía consiste en la disminución de la pérdida de sangre durante el procedimiento. Como beneficio adicional, se produciría una reducción en el tamaño de pequeños miomas que no son extraídos durante el procedimiento quirúrgico, lo que ayudaría a prevenir la recurrencia de nuevos miomas.

Miomectomía laparoscópica con ligadura de arterias uterinas

La ligadura de las arterias uterinas por vía laparoscópica combinada con la miomectomía ha demostrado reducir exitosamente la pérdida de sangre durante la intervención. Las arterias uterinas pueden ser ligadas mediante un abordaje anterior o posterior, dependiendo de la localización del leiomioma. En el caso de miomas del segmento inferior o de miomas cervicales, la arteria uterina puede ser ligada en su origen, desde la división anterior de la íliaca interna.

Los autores del presente trabajo prefieren realizar la ligadura de la rama ascendente de la arteria uterina por medio del abordaje anterior. Este abordaje facilita la identificación de los vasos uterinos y previene la inclusión de los uréteres en la sutura. Una vez que se ocluyen las arterias uterinas en forma bilateral, el mioma se vuelve pálido. A continuación, se abre la cápsula del mioma y se enuclea a lo largo del plano de clivaje, separando el mioma del miometrio circundante. Luego se oblitera el lecho vascular del tumor y se cierra la cápsula en uno o dos planos, dependiendo de su profundidad en la pared uterina. Por último, se retira el tumor a través de la puerta de entrada mediante la fragmentación de la pieza quirúrgica.

En el caso de los miomas del segmento inferior o de los miomas cervicales, los autores proponen ligar los vasos uterinos desde su origen en la división anterior de la íliaca interna, previa identificación de los uréteres y su relación con la arteria uterina a fin de evitar su ligadura inadvertida. Luego de la sutura bilateral de las arterias uterinas, el mioma se vuelve pálido y es enucleado de su lecho. A continuación, se cierra la cápsula y se retira el mioma mediante la fragmentación de la pieza quirúrgica.

Otra ventaja de la ligadura de los vasos uterinos se observa en el caso de los miomas degenerativos, en donde la fragmentación se lleva a cabo mientras el tumor aún se encuentra unido a su lecho. En este caso, dado que el mioma se fragmenta antes de la enucleación, puede producirse un sangrado profuso. No obstante, el sangrado se previene mediante la ligadura bilateral de los vasos uterinos previamente a la miomectomía.

Por otra parte, la interrupción de la irrigación de los miomas mediante la ligadura selectiva de las arterias uterinas constituye la base de muchas modalidades terapéuticas que se utilizan para los miomas sintomáticos. Tal es el caso de la coagulación laparoscópica bipolar de las arterias uterinas o el de la embolización de las arterias uterinas. Los autores agregan que la ligadura de los vasos uterinos como primer paso para la histerectomía laparoscópica total reduce considerablemente la pérdida de sangre durante el procedimiento, sobre todo en el caso de miomas de gran tamaño.

La embolización de las arterias uterinas está indicada para el tratamiento de hemorragias uterinas importantes y para la reducción del volumen uterino. Una complicación asociada con esta técnica es el síndrome posembolización, que se caracteriza por fiebre, dolor, náuseas, vómitos y leucocitosis, y que afecta hasta al 26% de las pacientes. Por su parte, la oclusión de las arterias uterinas mediante coagulación bipolar por vía laparoscópica ha obtenido resultados similares a la técnica de embolización. De todos modos, se ha postulado que la oclusión de los vasos uterinos combinada con la miomectomía laparoscópica brinda mejores resultados que la sola oclusión vascular sin miomectomía.

Fertilidad y embarazo luego de la ligadura de las arterias uterinas

Estudios sobre la embolización de las arterias uterinas han postulado la posibilidad de falla ovárica posterior al procedimiento. La isquemia ovárica transitoria que puede producirse inadvertidamente con esta técnica generaría una pérdida en la reserva ovárica de mayor o menor grado. En la mayoría de las mujeres, la irrigación de los ovarios proviene tanto de la arteria ovárica ipsilateral como de las arterias comunicantes uteroováricas ipsilaterales. La mayor parte de los vasos comunicantes uteroováricos tienen un diámetro de 0.5 mm o más. Por lo tanto, cuando la embolización se lleva a cabo con partículas lo suficientemente pequeñas, aproximadamente el 60% de los ovarios resultan vulnerables a la embolización.

Por el contrario, en la técnica descrita en el presente trabajo se realiza la ligadura selectiva de las arterias uterinas, lo que excluye la posibilidad de ocluir las arterias comunicantes uteroováricas. En consecuencia, no se produce insuficiencia ovárica ni disminución de las reservas ováricas luego del procedimiento. En este sentido, la mayoría de los estudios sobre el tema sugieren que, a diferencia de lo que ocurre con la embolización, la oclusión de las arterias uterinas es un procedimiento selectivo que no causa disminución de las reservas ováricas, al menos en el corto plazo. Aun se requieren más ensayos para determinar el efecto de la oclusión de dichas arterias sobre la función de reserva ovárica en el largo plazo.

Por otra parte, se han informado tasas de embarazo exitosas luego de la ligadura bilateral de la arteria íliaca interna. También se han informado tasas exitosas de fertilidad y embarazo luego de la ligadura selectiva de las arterias uterinas. A nivel mundial, entre 1964 y 1980, se registraron casi dos docenas de embarazos de término en mujeres que habían sido sometidas a ligadura de las arterias uterinas. Por lo tanto, los autores concluyen que, luego de la ligadura selectiva de los vasos uterinos, el embarazo es posible. En cambio, las tasas de embarazo informadas para la técnica



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

de embolización de las arterias uterinas son variables. La embolización con materiales temporarios podría ser superior al uso de partículas embólicas pequeñas y permanentes en relación con la preservación del potencial reproductivo. En forma similar, los métodos quirúrgicos que ocluyen temporalmente los vasos uterinos (suturas reabsorbibles o pinzamiento paracervical temporario) brindarían la posibilidad de embarazos exitosos en el futuro.

Conclusión

La miomectomía laparoscópica con ligadura de las arterias uterinas es un procedimiento técnicamente viable. La ligadura bilateral de los vasos uterinos, ya sea en la rama ascendente o en su origen desde la ílica interna, reduce considerablemente la pérdida de sangre durante la miomectomía. Asimismo, esta técnica también reduce el tamaño de miomas pequeños que no son extirpados, lo que contribuye a prevenir las recurrencias.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131924

4 - Sobrevivientes de Cáncer de Útero Alentadas a Participar en un Programa de Ejercicio y Dieta Saludable (SUCCEED): Estudio Aleatorizado y Controlado

Von Gruenigen V, Frasure H, Coumeya K y colaboradores

Summa Health System, Akron, EE.UU.

[Survivors of Uterine Cancer Empowered by Exercise and Healthy Diet (SUCCEED): A Randomized Controlled Trial]

Gynecologic Oncology 125(3):699-704, Jun 2012

En las mujeres con sobrepeso u obesidad que han sobrevivido a un cáncer de endometrio, la reducción del peso y los cambios saludables en los hábitos de vida son posibles mediante la implementación de programas especiales. No obstante, los beneficios de estos cambios sobre la evolución de la enfermedad todavía no se conocen.

Se estima que el 34% de la población de los Estados Unidos tiene sobrepeso, y otro tanto, obesidad. En consecuencia, la incidencia de cáncer de endometrio (CE) es cada vez mayor. El CE, señalan los autores, es la neoplasia ginecológica más frecuente; en la mayoría de las pacientes, la enfermedad se diagnostica en estadio temprano. Sin embargo, las comorbilidades asociadas con la obesidad explican un número importante de fallecimientos prematuros.

Según los resultados de un estudio, la obesidad y la nutrición influyen en la progresión del cáncer y en la supervivencia, luego del diagnóstico y el tratamiento. Numerosos trabajos, entre ellos el *Women's Intervention Nutrition Study (WINS)* y el *Women's Healthy Eating and Living (WHEL)* han sugerido que diversos hábitos de comportamiento podrían mejorar la evolución. Por motivos inciertos, sin embargo, un porcentaje considerable de pacientes con CE no adopta las modificaciones saludables en este sentido; más aun, hasta la fecha, ninguna investigación evaluó en forma específica la influencia de la pérdida de peso en las mujeres que han sobrevivido a un CE.

Recientemente, los expertos realizaron un estudio piloto aleatorizado y controlado cuyos resultados preliminares sugirieron la facilidad y la eficacia de un programa multidisciplinario de intervención basado en la teoría social

cognitiva, entre mujeres con CE y sobrepeso u obesidad. En la presente ocasión, los autores amplían la información obtenida con anterioridad en el contexto del estudio *Survivors of Uterine Cancer Empowered by Exercise and Healthy Diet (SUCCEED)* destinado a comprobar la utilidad de seis meses de intervenciones en el estilo de vida; los expertos trabajaron bajo la hipótesis de que el programa podría asociarse con pérdida de peso, aumento de la actividad física (AF) y mayor ingesta de frutas y verduras.

Pacientes y métodos

El ensayo controlado y aleatorizado abarcó 75 pacientes con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m²) y CE en estadio temprano incluidas en dos grupos. En el primero de ellos, las participantes fueron asignadas a modificaciones en el estilo de vida (SUCCEED), por ejemplo asesoramiento en términos nutricionales, de AF y de comportamiento, en tanto que las pacientes del segundo grupo recibieron la atención estándar (grupos 1 y 2, respectivamente). Las enfermas del grupo 1 recibieron asesoramiento individual y grupal por parte de un equipo multidisciplinario con el propósito de lograr una pérdida de peso de 5%. Las enfermas del segundo grupo fueron controladas en la forma convencional. El criterio primario de valoración fue la modificación del peso a los 12 meses; el tiempo dedicado a la realización de AF moderada e intensa y la ingesta de frutas y vegetales fueron variables secundarias de análisis.

Las enfermas presentaban CE en estadio I o II y habían sido sometidas a cirugía (histerectomía abdominal total, salpingooforectomía bilateral) en los tres años previos al estudio; al momento del reclutamiento no tenían indicios sugestivos de enfermedad tumoral. Además para participar en el estudio fue requisito que presentaran un IMC de 25 kg/m² o más (sobrepeso u obesidad) y estado general de 0 a 2 puntos. En cambio, fueron excluidas las mujeres con depresión grave, demencia o deterioro cognitivo, las pacientes con enfermedades preexistentes y las enfermas que habían participado en programas especiales con el objetivo de bajar de peso en los seis meses previos a la investigación.

Las pacientes pasibles de ser incluidas en el ensayo fueron identificadas a partir del registro del *Case Comprehensive Cancer Center*. En la aleatorización se tuvo en cuenta el IMC (25 a 39.9 respecto de > 40 kg/m²).

Las pacientes asignadas al primer grupo recibieron 16 sesiones grupales (las primeras diez en forma semanal y las últimas seis, cada dos semanas). Las visitas de asesoramiento, cara a cara con el profesional, tuvieron lugar a los 3, 6 y 12 meses; en ellas, las enfermas recibieron información específica para aumentar la AF y mejorar la nutrición, la calidad de la alimentación y la adhesión a los cambios en los hábitos de vida. Las sesiones tuvieron una duración de 60 minutos; los grupos estuvieron integrados por 8 a 10 participantes. El abordaje fue gradual con estrategias de la teoría social cognitiva; el objetivo fue alcanzar una reducción del peso corporal de 5% en seis meses. Las pacientes del grupo control recibieron el folleto informativo *Healthy Eating & Physical Activity Across Your Lifespan, Better Health and You*.

El componente nutricional del programa tuvo por objetivo mejorar la calidad de la alimentación mediante el incremento de la ingesta de frutas, verduras, proteínas magras, granos enteros y lácteos con bajo contenido graso y la reducción de la incorporación de grasas saturadas, carbohidratos y alimentos con escaso contenido nutritivo y alto valor calórico. Las pacientes también recibieron asesoramiento en relación con la forma adecuada de comprar alimentos, sobre el tamaño apropiado de las porciones y sobre los integrantes de los productos y la alimentación en ámbitos sociales; todas

las recomendaciones tuvieron por propósito la adopción de cambios prolongados en los hábitos de vida y no sólo la restricción calórica. Los nutricionistas tuvieron un papel fundamental en esta parte del programa.

La educación en términos de la AF se basó en pautas creadas previamente para las sobrevivientes de cáncer de mama. Las participantes del grupo activo fueron alentadas a realizar AF 150 minutos por semana (30 minutos, 5 veces por semana) en los dos primeros meses, 225 minutos semanales (45 minutos, cinco veces por semana) entre los meses 3 y 4 y 300 minutos por semana (60 minutos cinco veces por semana), entre los 5 y 6 meses. También se puso especial énfasis en la adopción permanente de hábitos saludables (utilizar escaleras en vez del ascensor) y en practicar actividad aeróbica moderada. Las participantes recibieron podómetros con el objetivo de cuantificar objetivamente la AF; el objetivo fue lograr 10 000 pasos por día o un incremento de 2 000 pasos, respecto de los datos basales. Las pacientes fueron específicamente entrenadas para realizar ejercicios de resistencia, con dispositivos para monitorizar la frecuencia cardíaca. La circunferencia de cintura y cadera se determinó con la metodología de Lee y Nieman.

La AF se valoró con el cuestionario *Godin Leisure-Time Exercise* (LSI) de cuatro secciones, que permite conocer la frecuencia de AF leve, moderada e intensa durante una semana habitual; los autores recuerdan que el instrumento ha sido utilizado en estudios con pacientes que sobrevivieron a diversas neoplasias. Según las recomendaciones generales, las personas (incluso aquellas que han tenido enfermedades malignas) deberían realizar al menos 75 minutos de AF intensa o 150 minutos de AF moderada por semana.

La alimentación se valoró con el *USDA 5-Step Multiple Pass Method*; se aplicó el *Nutrition Data System for Research Software* (NDSR). Al momento de la finalización del programa, las participantes asignadas a la intervención SUCCEED refirieron el nivel de satisfacción y la importancia asignada a cada dominio en escalas de Likert.

Las variables clínicas y demográficas de las mujeres de cada grupo de compararon con pruebas de la *t* o de *chi* al cuadrado; las modificaciones entre los grupos a los 3, 6 y 12 meses, respecto de los valores basales, se conocieron con modelos lineales mixtos, con ajuste según la edad, el nivel socioeconómico, el tratamiento adyuvante, el tiempo desde el diagnóstico y las comorbilidades. Los análisis se realizaron en las poblaciones con intención de tratar.

Resultados

Mediante correspondencia, 398 pacientes fueron invitadas a participar; 114 de ellas (28.6%) respondieron y 75 (18.9%) fueron reclutadas. Cuarenta y una fueron asignadas al grupo 1, en tanto que 34 pacientes integraron el grupo control. El 75.6% de las participantes del grupo activo completaron 14 o más de las 16 sesiones; el nivel promedio de adhesión fue de 84.1%.

El diagnóstico del CE se había realizado, en promedio, 20.7 meses antes; el IMC promedio fue de 36.5 kg/m², en tanto que la media del peso basal fue de 95 kg. El 21% de las pacientes tenía sobrepeso y el 21%, el 25% y el 32% presentaban obesidad mórbida de clase I, II y III, respectivamente. El índice de comorbilidades de Charlson fue de 0 en 31 enfermas (41%) y de 2 o más alto en 21 pacientes (28%). Al inicio, el 33% de las mujeres tenía hipertensión arterial, el 27% padecía artrosis y el 21% tenía diabetes tipo 2. El 92% de las enfermas tenía obesidad abdominal.

Se observaron diferencias significativas en las modificaciones del peso desde el inicio y las visitas de los 3, 6 y 12 meses ($p < 0.001$). Las diferencias promedio entre ambos grupos a los 6 y 12 meses fueron de -4.4 kg (intervalos de confianza [IC] del 95%: -5.3 a -3.5; $p < 0.001$) y -4.6 kg (-5.8 a -3.5; $p < 0.001$), respectivamente. Las participantes del segundo grupo aumentaron un promedio 1.4 kg a los 12 meses. Los cambios promedio del peso en los grupos 1 y 2 fueron de -4.1% y de -0.8%, respectivamente, a los 6 meses y de -3.0% y +1.4% a los 12 meses, en el mismo orden. El 29.3% de las participantes del primer grupo logró una reducción del peso de 5% o mayor a los seis meses en comparación con sólo 11.8% en el grupo control ($p = 0.091$). También se registraron diferencias importantes entre los grupos en los cambios en la circunferencia de cintura; los autores recuerdan que el exceso de grasa abdominal es un factor predictivo independiente de diversas enfermedades crónicas, tales como hipertensión arterial, trastornos cardiovasculares y diabetes.

Se comprobaron diferencias sustanciales en la AF entre los grupos en el transcurso del estudio. Las diferencias promedio a los 6 y 12 meses fueron de 100 minutos (IC 95%: 6 a 194 minutos; $p = 0.038$) y de 89 minutos (IC 95%: 14 a 163 minutos; $p = 0.020$), respectivamente. Al inicio, el recuento de pasos por día fue similar en las mujeres de ambos grupos; el cambio promedio a los 6 meses fue de 2 353 pasos diarios en el grupo de intervención en comparación con -9.4 pasos por día en el grupo control (diferencia de 2 362 pasos; IC 95%: 494 a 4 230; $p = 0.015$).

La diferencia promedio en la ingesta total de frutas y verduras fue de 0.91 raciones diarias a los 6 meses y de 0.92 raciones por día a los 12 meses ($p < 0.001$ en ambos casos); el efecto fue esencialmente atribuible a las modificaciones en la incorporación de verduras. Las diferencias promedio entre los grupos en las kilocalorías fueron de -228.8, -217.8 y -187.2 kcal a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente ($p < 0.001$).

El puntaje de credibilidad del programa fue de 2.48 puntos (en una escala de 0 a 3 puntos). El 89% de las mujeres del grupo 1 manifestó que el haber participado en la intervención activa las había alentado a introducir cambios saludables en el estilo de vida. Las participantes consideraron apropiada la duración de las sesiones y del programa. Los índices promedio para los tópicos fueron de 4.23 a 4.69 (en escalas de 1 a 5 puntos) para las 16 sesiones grupales. El 66% de las pacientes refirió haber utilizado regularmente el podómetro en el transcurso del estudio.

Discusión

Diversos trabajos indican que la prevalencia actual de obesidad o sobrepeso entre las pacientes con CE es cercana al 70%. Aunque clásicamente se considera que las enfermas con CE en estadio temprano no requieren terapia adyuvante, las investigaciones más recientes demostraron que en estas pacientes, los índices de morbilidad secundaria al exceso de peso son significativos. Los resultados del presente estudio confirman que las intervenciones específicas destinadas a modificar saludablemente los hábitos de vida son exitosas. De hecho se comprobó una reducción significativa del peso en asociación con la mejor calidad de la dieta y el aumento de la actividad física.

En un estudio previo realizado por los autores, la implementación de un programa con once sesiones de asesoramiento se asoció con resultados favorables. Si bien en la presente ocasión, el número se incrementó a 16, los resultados indican que todavía es necesario mejorar la intervención, ya que sólo el 30% de las participantes lograron la reducción esperada del peso corporal, de 5%, vinculada con una disminución sustancial de la morbilidad, especialmente la no relacionada con el CE. En un estudio



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

reciente en aproximadamente 3 000 mujeres con cáncer de mama que participaron en el *Nurses' Health Study*, el aumento de la actividad física mejoró significativamente el pronóstico. La información en conjunto, por su parte, sugiere que las probabilidades de que las pacientes con CE modifiquen espontáneamente sus hábitos de vida son más bajas en comparación con otras poblaciones de enfermas que han sobrevivido a otros tumores, de manera tal que en las primeras sería aun más necesaria la adopción de estrategias específicas, destinadas a revertir los hábitos de vida no saludables. En la actualidad, diversas organizaciones –*Centers for Medicare and Medicaid Services* y el *U.S. Preventive Services Task Force*– ponen especial énfasis en la prioridad que representa el tratamiento de la obesidad en general y en las pacientes con enfermedades malignas en particular. Las investigaciones futuras ayudarán a conocer la verdadera influencia de dichas intervenciones en términos evolutivos.

 + Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131992

5 - La Redefinición de la Cirugía Reproductiva

Tulandi T

McGill University, Montreal, Canadá

[*Redefining Reproductive Surgery*]

Journal of Minimally Invasive Gynecology 19(3):296-306,
May 2012

El papel de la laparoscopia en el tratamiento de la infertilidad de causa tuboperitoneal es limitado, pero la corrección de las afecciones intrauterinas mediante histeroscopia constituye un recurso importante en las pacientes con infertilidad. La cirugía reproductiva puede mejorar los resultados de la fertilización in vitro y forma parte del abordaje de la preservación de la fertilidad.

La cirugía reproductiva es un procedimiento cuya finalidad es la corrección de alteraciones anatómicas del aparato reproductor. Aunque la mayor disponibilidad de las terapias de fertilización *in vitro* (FIV) ha motivado debates acerca del papel actual de la cirugía reproductiva, se admite que el campo de acción de estos procedimientos es mayor en la actualidad. Entre las categorías de la cirugía reproductiva se citan su indicación como terapia primaria de la infertilidad de causa tuboperitoneal, su utilidad para mejorar el pronóstico de la FIV y su uso para la preservación de la fertilidad.

Cirugía reproductiva e infertilidad de origen tuboperitoneal

Se señala que el compromiso de las trompas de Falopio es el origen del 25% a 35% de los casos de infertilidad en la mujer. Tanto la enfermedad inflamatoria pélvica como la peritonitis o el antecedente de cirugías pélvicas pueden desencadenar alteraciones de la función tubaria, en el marco de restricción a la motilidad o bien por compromiso intrínseco de estos órganos. La prevalencia de lesión tubaria en mujeres con antecedentes de 1 o 3 episodios de salpingitis se estima en 8% y 40%, en orden respectivo.

La oclusión de las trompas de Falopio puede comprometer cualquier segmento de estos órganos, si bien se admite que el área de afección más frecuente es la región distal. Este proceso se manifiesta como hidrosálpinx y puede tratarse mediante salpingostomía o neosalpingostomía terminal. La

tasa de embarazos después del procedimiento depende de la magnitud del hidrosálpinx y puede alcanzar el 50% cuando el nivel de lesión es mínimo. Se acota que la evaluación de la lesión tubaria se realiza durante el acto quirúrgico; debido a la imposibilidad de cuantificar la afección en pacientes no sometidas a cirugía, se propone en general la FIV como una mejor alternativa para estas mujeres. Mientras que la FIV se asocia con tasas de embarazo ectópico similares a las informadas en la población general, los índices son más elevados en las pacientes tratadas mediante salpingostomía convencional o por laparoscopia.

Por otra parte, la fimbrioplastia es otra estrategia quirúrgica empleada para la resolución de la afección tubaria distal en aquellas mujeres en las que la obstrucción se debe a adherencias localizadas a nivel de las fimbrias. La técnica consiste en la dilatación de la luz obstruida y el restablecimiento anatómico mediante lisis de las adherencias y reparación tubaria en los casos necesarios.

Se advierte que, en cambio, la presencia de obstrucción tubaria proximal debe interpretarse con precaución, dado que los espasmos de las trompas durante la histerosalpingografía originan elevadas tasas de resultados falsos positivos. Para el diagnóstico diferencial entre una obstrucción anatómica y la presencia de espasmos se propone la repetición de la prueba y el cateterismo selectivo. Para este procedimiento, se inyecta en forma directa material de contraste por cateterismo tubario o transcervical, con la meta de superar las obstrucciones atribuidas a moco, adherencias o espasmos; el proceso puede guiarse mediante métodos por imágenes, como la ecografía o la fluoroscopia, o bien mediante histeroscopia. Se admite que no es posible efectuar el cateterismo en cerca del 20% de los casos; en algunas ocasiones, esta restricción obedece a la presencia de salpingitis istmica nudosa, originada por engrosamiento nodular de la capa muscular del istmo con potencial inducción de obstrucción completa. La terapia de la obstrucción tubaria proximal puede efectuarse por medio de la reimplantación de los cuernos uterinos o la anastomosis tubocornual por microcirugía. Sin embargo, en función de las tasas de embarazo después de estas cirugías reconstructivas, se recomienda en estas pacientes la realización de FIV.

En otro orden, la causa más frecuente de obstrucción medial de las trompas de Falopio es la cirugía de esterilización previa. En un estudio comparativo retrospectivo de las tasas acumuladas de partos exitosos en estas pacientes, se verificaron índices de 52% para la indicación de FIV y de 59.5% tras la cirugía de reversión. Esta diferencia fue acentuada en el subgrupo de pacientes menores de 37 años, mientras que, por encima de esa edad, no se reconocieron diferencias significativas entre ambas estrategias. En función de estos datos y del menor costo de la cirugía en comparación con la FIV, se propone la anastomosis tubaria laparoscópica en mujeres menores de 37 años con segmentos tubarios residuales no menores de 4 cm. En los restantes casos, se recomienda la FIV. Si bien la aplicación de asistencia robótica parece mejorar la sutura microquirúrgica en estas cirugías, este recurso no se ha vinculado con mayores tasas de embarazo y motiva un incremento de los costos y de la duración del procedimiento.

Adherencias perianexiales

Las adherencias de localización perianexial se asocian con anomalías de la motilidad tubaria y de los mecanismos de transporte del óvulo. El diagnóstico de esta afección se realiza durante la cirugía, si bien la laparoscopia con fines diagnósticos sólo se efectúa en mujeres jóvenes con alteraciones de la fertilidad asociadas con dolor pélvico crónico o quistes ováricos. La terapia de las adherencias perianexiales consiste en la salpingoovariólisis, la cual se

correlaciona con tasas de embarazo intrauterino y de partos de 60% y 28.8%, en ese orden.

Endometriosis

Se admite que la presencia de esta enfermedad se vincula con una menor tasa mensual de fecundidad. No obstante, la terapia de esta enfermedad mediante cirugía laparoscópica se asocia con una tasa acumulada levemente mayor de embarazos cuando se la compara con los índices obtenidos tras la realización de una laparoscopia con fines exclusivamente diagnósticos. Dado que la repercusión de este procedimiento es reducida, no se propone la realización de laparoscopia en mujeres asintomáticas con infertilidad.

En cambio, las pacientes con endometriosis moderada a grave pueden presentar complicaciones que requieran cirugía, como los endometriomas ováricos. Estos quistes se tratan ya sea mediante la enucleación o bien por medio de fenestración y ablación. Se admite que la exéresis se vincula con mayores tasas de embarazo y menores índices de recurrencia que el procedimiento de fenestración.

Cirugía reproductiva y FIV

Se advierte que la cirugía reproductiva se asocia con resultados inferiores a los descritos para la FIV en términos de la tasa de embarazos y los índices de embarazo ectópico, con la excepción de las pacientes jóvenes con anastomosis tubaria. Se agrega que no se dispone de ensayos aleatorizados comparativos entre ambas estrategias.

Se señala que la cirugía de reconstrucción tubaria se relaciona con un menor riesgo de embarazos múltiples y con la ventaja de lograr más de un embarazo a partir de un único procedimiento. Sin embargo, a diferencia de la FIV, la concepción se produce varios meses después de la cirugía, con mayores tasas de embarazos ectópicos. Como contrapartida, la FIV requiere múltiples procedimientos invasivos y un control minucioso, mientras que se correlaciona con mayor incidencia de parto prematuro, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones congénitas.

Debido a los mayores índices de embarazo asociados con la FIV, el papel de la cirugía reproductiva como terapia inicial de la infertilidad se define como limitado. En mujeres jóvenes con limitaciones financieras, religiosas o personales para la FIV, la laparoscopia podría considerarse una alternativa terapéutica.

Sin embargo, la cirugía reproductiva desempeña un papel relevante para mejorar los resultados de la FIV, ya que se requiere la reparación de las alteraciones que pueden impedir la implantación. Entre estos procesos, el hidrosálpinx motiva la reducción de los índices de embarazo, ya sea mediante toxicidad embrionaria del contenido líquido o por el efecto mecánico que impide la implantación. La salpingectomía por laparoscopia parece asociarse con efectos positivos sobre el pronóstico del embarazo antes de la realización de la FIV, de acuerdo con los resultados de algunos estudios aleatorizados y de un metanálisis de 646 pacientes. Si bien este procedimiento quirúrgico se relaciona con resultados favorables en mujeres con hidrosálpinx, sus efectos sobre la función ovárica no han sido definidos con certeza.

En las pacientes con alteraciones tubarias proximales, se han propuesto diferentes estrategias, como el bloqueo del segmento proximal. En este contexto, se prefiere la oclusión mecánica en lugar de la coagulación bipolar, debido al riesgo de interrupción del flujo sanguíneo ovárico. Si bien la oclusión proximal de las trompas de Falopio es menos compleja que la salpingectomía, el procedimiento puede asociarse con dilatación tubaria. Aunque se ha recomendado la inserción de un dispositivo endoluminal mediante histeroscopia, esta técnica requiere de mayor investigación. Por otra parte, se propone la neosalpingostomía en mujeres jóvenes sin otros

factores asociados de infertilidad, con hidrosálpinx menor de 3 cm de diámetro, mínimas adherencias peritubarias y preservación del espesor de la pared de las trompas. De todos modos, el riesgo de embarazo ectópico se incrementa en estas pacientes, mientras que la probabilidad de recidiva de la obstrucción puede alcanzar el 70%.

En aquellas enfermas con un endometrioma ovárico en quienes se indica FIV, debe evaluarse si esta afección puede modificar los resultados de la fertilización y si la remoción del quiste puede mejorar el pronóstico. Los resultados de diversos estudios acerca de la repercusión de los endometriomas sobre la FIV han sido variables. Se postula que puede evitarse la exéresis de estos quistes cuando no provocan dificultades para la obtención de los oocitos. En caso de requerirse la exéresis, la escisión parece asociarse con mejores resultados que la ablación, aunque en las pacientes que serán tratadas por FIV podría considerarse la fenestración con ablación selectiva. Si bien se reconoce que la ablación se vincula con mayor riesgo de recurrencia, la presencia de nuevos endometriomas no parece modificar los resultados de la FIV. Se hace hincapié en que la meta de la cirugía reproductiva en estas pacientes no es la curación de la endometriosis, sino la optimización de la fertilidad.

Del mismo modo, se admite que los pólipos endometriales pueden reducir la capacidad reproductiva, de acuerdo con lo informado en diversos estudios. La remoción de estas lesiones se ha asociado con embarazos espontáneos posteriores, por lo cual se propone la remoción de estos pólipos en forma previa al inicio de cualquier tratamiento de fertilidad. Se advierte que la presencia de miomas submucosos se correlaciona con una reducción de las tasas de fertilidad, mientras que la miomectomía por histeroscopia aumenta las tasas de embarazos y de partos con nacidos vivos. Estos resultados se han corroborado en un metanálisis en el cual los índices de resultados exitosos de la FIV son significativamente menores en las mujeres con miomas intramurales en comparación con aquellas pacientes sin miomas, aun en ausencia de distorsiones morfológicas de la cavidad uterina. En coincidencia, se ha informado en distintos ensayos que la presencia de tabiques uterinos reduce la fertilidad, con predominio de aquellas pacientes con antecedentes de abortos espontáneos recurrentes y partos prematuros. Se ha señalado que la metroplastia por histeroscopia incrementa la tasa de nacidos vivos y de embarazos espontáneos en las mujeres con alteraciones de la fertilidad.

En relación con las adherencias intrauterinas (síndrome de Asherman), se cita que pueden vincularse con diversas manifestaciones clínicas como amenorrea, hipomenorrea y abortos recurrentes. Si bien se dispone de escasos datos acerca de la asociación entre las adherencias intrauterinas y la infertilidad, se considera adecuado generar un entorno uterino adecuado en forma previa a la realización de FIV.

De igual modo, se recomienda la evaluación mediante histeroscopia ante el fracaso de un ciclo de FIV cuando se sospechan lesiones intrauterinas observadas por histerosalpingografía, ecografía transvaginal o echohisterografía. Las ventajas de la histeroscopia incluyen la evaluación directa de la cavidad, la posibilidad de identificar lesiones no advertidas con los métodos por imágenes y la alternativa de efectuar procedimientos terapéuticos en forma simultánea.

Cirugía reproductiva y preservación de la fertilidad

La quimioterapia, la radioterapia y los tratamientos de enfermedades hematológicas y autoinmunitarias se asocian con una mayor supervivencia, pero pueden vincularse con alteraciones de la fertilidad. La preservación de la función reproductiva se realiza por medio de la congelación de

tejido ovárico, ovocitos o embriones. En las pacientes que requieren irradiación pélvica, se propone la transposición ovárica u ooforopexia, la cual permite la protección de los ovarios de los efectos directos de la radioterapia, con la posibilidad de preservar su función. En las niñas prepúberes, la criopreservación de tejido ovárico constituye la única alternativa para la conservación de la fertilidad. Estas muestras pueden implantarse en forma posterior en una localización heterotópica o bien en su ubicación ortotópica. El tejido implantado recupera su actividad endocrina entre tres y cuatro meses después del trasplante, con una vida media de hasta tres años; por lo tanto, el implante tisular se propone cuando la paciente se encuentra decidida para la concepción. Se recomienda proponer estrategias de preservación de la fertilidad en todas las mujeres de edad fértil que recibirán un tratamiento asociado con toxicidad gonadal.

Conclusiones

Aunque el papel de la laparoscopia en el tratamiento de la infertilidad de causa tuboperitoneal es limitado, la corrección de las afecciones intrauterinas mediante histeroscopia constituye un recurso importante en las pacientes con infertilidad. La cirugía reproductiva se considera una estrategia que puede mejorar los resultados de la FIV; asimismo, forma parte del abordaje de la preservación de la fertilidad.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131995

6 - Evolución Oncológica y Reproductiva Asociada con la Terapia con Progestágenos en Pacientes con Hiperplasia Endometrial o Adenocarcinoma de Grado 1: Revisión Sistemática

Gunderson C, Fader A, Bristow R y colaboradores

Johns Hopkins Hospital, Baltimore, EE.UU.

[*Oncologic and Reproductive Outcomes with Progestin Therapy in Women with Endometrial Hyperplasia and Grade 1 Adenocarcinoma: A Systematic*]

Gynecologic Oncology 125(2):477-482, May 2012

La revisión de los trabajos publicados entre 2004 y 2011 sugiere que el tratamiento con progestágenos sería una alternativa válida a la cirugía para las pacientes con hiperplasia endometrial o adenocarcinoma de endometrio de grado 1.

En los Estados Unidos, el carcinoma de endometrio (CE) es la neoplasia ginecológica más frecuente; según los resultados de un estudio, en 2011 se diagnosticaron alrededor de 44 000 tumores nuevos. Aunque el CE afecta predominantemente a las mujeres posmenopáusicas, más del 25% de estas lesiones se observan en pacientes premenopáusicas. En un porcentaje incluso más alto de enfermas premenopáusicas se diagnostica hiperplasia atípica compleja (HAC), una lesión precursora del CE. El abordaje estándar para las mujeres con CE incluye la histerectomía total extrafascial, la salpingooforectomía y la valoración de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. Esta estrategia de terapia, sin embargo, no es apropiada para las pacientes que desean preservar la capacidad reproductiva. Diversos estudios en enfermas con HAC y CE de bajo grado revelaron resultados favorables con el tratamiento con dosis altas de progestágenos; posiblemente el efecto esté relacionado con la activación de los receptores para la

progesterona, asociada con la transformación del estroma y el adelgazamiento del endometrio.

Una revisión de 2004 con 81 mujeres con CE de grado 1 que recibieron terapia hormonal reveló índices de respuesta de 76%; más aún, en el 58% de las pacientes no se encontraron indicios sugestivos de recurrencia al momento de la publicación. Si bien el estudio puso de manifiesto la eficacia y seguridad del tratamiento hormonal sostenido en el CE de bajo grado, el seguimiento fue corto y se evaluó un número escaso de pacientes. Además, agregan los autores, las enfermas con hiperplasia endometrial fueron excluidas. El objetivo de la presente revisión fue actualizar la información relacionada con la evolución oncológica y reproductiva de las pacientes con HAC o CE tratadas en forma conservadora. Los autores también analizaron las diferencias en la respuesta a la terapia hormonal y en los índices de fertilidad entre las distintas cohortes.

Métodos

Los artículos correspondientes (publicados entre 2004 y 2011) se identificaron a partir de una búsqueda en Medline; los trabajos debían incluir mujeres con diagnóstico histológico de hiperplasia atípica compleja o adenocarcinoma de endometrio de grado 1.

Se encontraron 329 trabajos; se excluyeron los estudios en los cuales el tratamiento hormonal se indicó en pacientes con CE de grado 2 o 3, con CE en estadio avanzado o con tumores con histología no endometriode, así como aquellos que incluyeron enfermas que recibían terapia hormonal en combinación con cirugía o con otros agentes hormonales. No se incluyeron los estudios en los cuales los resultados no permitieron conocer con precisión la presencia de hiperplasia con atipia o sin ella. La muestra final para el análisis abarcó 45 estudios publicados en inglés en 391 enfermas.

Se tuvieron en cuenta la edad, el diagnóstico, el tipo de terapia hormonal, la vía de administración, los intervalos entre las evaluaciones y la evolución oncológica: índices de respuesta, porcentaje de pacientes con respuesta completa, índice de recurrencia luego de la respuesta completa y número de pacientes con enfermedad progresiva o persistente. La respuesta completa se definió como la regresión completa de la atipia o del adenocarcinoma, luego de la administración de la terapia hormonal. Cuando fue posible, se analizó la evolución reproductiva: índice de gestaciones y de nacidos vivos. La calidad metodológica de las investigaciones se determinó con el sistema modificado *Newcastle-Ottawa Study Assessment Scale*. Se efectuaron análisis descriptivos y globales; las diferencias se calcularon con pruebas de Fisher.

Resultados

Cinco de los 45 trabajos fueron prospectivos, en tanto que los restantes fueron retrospectivos ($n = 20$) o de casos ($n = 20$). Ciento once enfermas tenían diagnóstico de HAC, mientras que en 280 pacientes se diagnosticó CE grado 1. La mediana de edad en la totalidad de la cohorte fue de 31.7 años (19 a 80).

Las pacientes fueron tratadas con acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol, sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel, 17-hidroxiprogesterona por vía intramuscular, anticonceptivos orales, noretisterona, dihidroprogesterona y progesterona natural. En ocho trabajos se utilizaron combinaciones de diversos progestágenos. El 49% de las pacientes recibió medroxiprogesterona, el 25% fue tratado con acetato de megestrol y en el 19% se utilizaron dispositivos intrauterinos de liberación de levonorgestrel. El 5.3% de las mujeres recibió progesterona natural por vía oral y en el 0.8% de las enfermas se utilizó progesterona por vía intramuscular. Un

total de 32 de las 391 mujeres recibieron combinaciones de progestágenos.

El 40% de las enfermas fueron sometidas a estudios de endometrio (curetaje o biopsia) cada tres meses. En dos trabajos, la evaluación histológica se repitió cada 30 días. En seis investigaciones, los exámenes endometriales se repitieron 6 a 7 meses después de comenzada la terapia hormonal. No obstante, los intervalos entre los exámenes fueron muy variables de un estudio a otro.

La mediana de seguimiento en 359 enfermas con HAC o CE grado 1 fue de 39 meses (2 a 138 meses). El 77.7% de las pacientes presentó respuesta completa; el intervalo hasta la respuesta completa fue de 6 meses ($n = 226$ enfermas; 1 a 18 meses). El 53.2% de las pacientes ($n = 208$) tuvo respuesta completa sin indicios de recidiva, en tanto que en el 24.6% ($n = 96$) se constató respuesta inicial con recurrencia posterior. La mediana del intervalo hasta la recurrencia fue de 24 meses (4 a 72 meses). El 22.2% ($n = 87$) de las enfermas no respondió al tratamiento hormonal (enfermedad persistente).

Al considerar el tipo de lesión, el índice de respuesta completa sostenida fue significativamente mayor entre las mujeres con HAC (65.8%) en comparación con las enfermas con CE (48.2%; $p = 0.002$). Igualmente, el índice de respuesta inicial fue sustancialmente más alto en el primer grupo (85.6% en comparación con 74.6% en las mujeres con adenocarcinoma; $p = 0.03$).

La recurrencia de la enfermedad fue más común entre las pacientes con CE (35.4%) respecto de las enfermas con hiperplasia (23.2%; $p = 0.03$). El 14.4% y 25.4% de las mujeres con HAC y CE, respectivamente, presentaron enfermedad persistente ($p = 0.02$). No se registraron diferencias significativas en los índices de respuesta entre las participantes tratadas con agentes por vía oral o intrauterina (50.8% respecto de 67.6%; $p = 0.07$).

Treinta y ocho estudios que evaluaron 315 mujeres aportaron información sobre la evolución reproductiva; 114 pacientes (36.2%) quedaron embarazadas y dieron a luz 117 nacidos vivos (41% y 34.8% entre las enfermas con HAC y CE, respectivamente; $p = 0.39$).

Sólo uno de los estudios prospectivos fue de alta calidad en función del diseño y de la duración del seguimiento; los cuatro trabajos restantes tuvieron calidad intermedia como consecuencia del corto período de observación. Los trabajos retrospectivos fueron de baja calidad.

Discusión

La terapia hormonal se utiliza desde hace alrededor de 50 años en las pacientes con hiperplasia atípica compleja o adenocarcinoma de endometrio de grado 1 que desean mantener la fertilidad, ya que en ellas la histerectomía no es una opción apropiada. Sin embargo, señalan los autores, la eficacia y la seguridad de dicho abordaje todavía no se conocen con precisión. La presente revisión sistemática es la más completa realizada hasta la fecha; el propósito fue conocer la evolución oncológica y reproductiva asociada con el tratamiento hormonal. Los índices de respuesta observados fueron similares a los referidos por otros grupos en investigaciones anteriores; no obstante, el índice de respuesta sostenida fue significativamente más alto entre las enfermas con HAC en comparación con las pacientes con CE (65.8% y 48.2%, respectivamente). Se sabe que un porcentaje considerable de enfermas con HAC también presenta lesiones compatibles con adenocarcinoma pero los resultados del presente estudio ponen de manifiesto diferencias importantes en la respuesta al tratamiento hormonal entre ambos grupos, un fenómeno de enorme trascendencia clínica tanto para las pacientes como para los profesionales que deben brindar el asesoramiento adecuado.

Por el momento no se dispone de conclusiones firmes en relación con la mejor opción de terapia hormonal, en términos del agente preferido y de la duración del tratamiento. De hecho, en la mayoría de los trabajos evaluados, el seguimiento no fue suficientemente prolongado. Si bien la administración de progestágenos modifica tempranamente –a partir de las primeras diez semanas de terapia– la biología de las células endometriales, se considera que se necesitan al menos tres meses de tratamiento para obtener el efecto deseado en las enfermas con hiperplasia endometrial y unos nueve meses en el caso del adenocarcinoma de endometrio. El intervalo sería aun mayor en las mujeres con obesidad o anovulación. Sin embargo, el tiempo hasta la respuesta es variable de una enferma a otra, de manera tal que el tratamiento debe decidirse en forma individualizada. Incluso en las pacientes que responden favorablemente, la cirugía representa la modalidad terapéutica de primera línea y debe considerarse en las mujeres que no responden a la terapia hormonal o al final de la edad reproductiva, como consecuencia de los altos índices de carcinomas sincrónicos de ovario, de hasta 25% en las enfermas de menos de 45 años, y de la probabilidad de recurrencia. Ambos fenómenos obligan a realizar un seguimiento muy estricto y a indicar la cirugía en el momento oportuno.

Cabe destacar, añaden los expertos, que antes de comenzar el tratamiento hormonal siempre debe descartarse la presencia de tumores de ovario; para ello, la mayoría de los grupos recomienda la ecografía y la resonancia magnética nuclear de la pelvis, que permiten establecer el compromiso ovárico y la invasión del miometrio. La tomografía computarizada es particularmente útil para excluir enfermedad metastásica.

Diversos estudios revelaron índices variables de éxito en asociación con las progestágenos de uso por vía oral, intramuscular e intrauterina. No obstante, se dispone de menos información para los dispositivos de liberación intrauterina de levonorgestrel, respecto de los fármacos orales. Por ende, algunos profesionales son partidarios de agregar agentes orales cuando se utiliza el esquema mencionado.

En los Estados Unidos, la prevalencia de obesidad es cada vez más alta, motivo por el cual seguramente la frecuencia de cáncer de endometrio también aumentará en los próximos años. De allí la importancia de conocer con precisión las posibilidades de éxito asociadas con las alternativas terapéuticas a la cirugía. Además de los progestágenos, algunos trabajos sugirieron buenos resultados con la metformina, especialmente en las pacientes con obesidad, síndrome de ovarios poliquísticos o resistencia a la insulina. La pérdida de peso, la menor conversión de andrógenos a estrona y la normalización de la hiperinsulinemia contribuirían al beneficio de la metformina.

El diseño retrospectivo de la investigación, el posible sesgo observacional, los seguimientos de corta duración y la escasa calidad de los trabajos analizados son algunas limitaciones del presente estudio.

Aun así, la terapia hormonal en combinación con la vigilancia rigurosa sería una opción válida de tratamiento para pacientes seleccionadas con hiperplasia atípica compleja o adenocarcinoma de endometrio; las posibilidades de éxito, sin embargo, son mayores en el primer caso. Sin embargo, las pacientes deben comprender que la histerectomía sigue siendo la opción terapéutica de primera línea; sin duda, los estudios futuros prospectivos ayudarán a establecer conclusiones definitivas en este sentido. En cualquier caso, el seguimiento prolongado es fundamental, concluyen los expertos.



7 - Factores Predictivos de Adenocarcinoma Invasor después de la Conización por un Adenocarcinoma Cervical *In Situ*

ElMasri W, Walts A, Chiang A, Walsh C

Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, EE.UU.

[Predictors of Invasive Adenocarcinoma after Conization for Cervical Adenocarcinoma *In Situ*]

Gynecologic Oncology 125(3):589-593, Jun 2012

La ausencia de sospecha de invasión en la histopatología y los resultados negativos del legrado endocervical se asocian con un elevado valor predictivo negativo para el diagnóstico de adenocarcinoma invasor en pacientes con adenocarcinoma cervical in situ tratadas mediante conización.

El adenocarcinoma representa alrededor del 15% a 25% de las neoplasias invasoras del cuello uterino. Se reconoce el adenocarcinoma *in situ* (ACIS) como un precursor del adenocarcinoma invasor; en este contexto, se advierte que el virus del papiloma humano, con predominio del tipo 18, ha sido asociado con el 25% al 88% de los casos de ACIS. Se señala un aumento en la incidencia de esta afección, en especial entre las mujeres jóvenes. Si bien no se identifican parámetros clínicos o colposcópicos patognomónicos del ACIS, en general se trata de lesiones multicéntricas, por lo cual la presencia de diversos focos concurrentes puede resultar de difícil diagnóstico. Como consecuencia, en numerosas pacientes se describe la persistencia de márgenes positivos en los procedimientos de conización, con una prevalencia de adenocarcinoma invasor en hasta el 26% de las histerectomías posteriores. Sobre la base del resultado de un metanálisis de 33 ensayos, se ha propuesto la realización de histerectomía radical modificada con exéresis de los ganglios pelvianos en las mujeres con márgenes positivos en la conización. En el presente análisis, se presenta una evaluación de los potenciales factores predictivos de adenocarcinoma invasor en las enfermas que requieren una histerectomía tras una conización con márgenes positivos para ACIS.

Pacientes y métodos

Se efectuó una búsqueda de las historias clínicas de oncología ginecológica y de los informes de anatomía patológica para la identificación de los casos de ACIS asistidos en el Cedars-Sinai Medical Center en un período de 14 años. Se reconocieron 33 casos de ACIS cervical con resultados positivos en los márgenes de resección, el legrado endocervical, o ambos, al momento de la conización, con posterior necesidad de histerectomía o traquelectomía con linfadenectomía o sin ella.

Se definió como resultado positivo la presencia de ACIS en al menos uno de los márgenes de la conización o bien la detección de ACIS en la muestra del legrado endocervical obtenida por encima del lecho de la conización. No se incluyó en el análisis el número de cuadrantes positivos en los preparados de la conización por falta de datos suficientes.

La información relacionada con variables demográficas y patológicas de las pacientes se organizó mediante pruebas estadísticas descriptivas, con posterior aplicación de la prueba de Fisher. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

La mediana de edad de esta cohorte de 33 mujeres fue de 41 años. El 79% de los procedimientos habían consistido en conización convencionales y el 21% restante se habían

efectuado con electrobisturí. El 67% de las participantes se incluyó por resultados positivos en la conización, un 15% por datos positivos en el legrado endocervical y un 18% por ambos criterios. En el 52% de los informes se describió sospecha de invasión, como consecuencia de elementos sugestivos de esta complicación en ausencia de signos confirmatorios.

Después de una mediana de 1.6 meses, las pacientes habían sido intervenidas ya sea mediante histerectomía radical modificada (55%; $n = 18$), histerectomía extrafascial (42%; $n = 14$) o traquelectomía radical (3%; $n = 1$). Se advierte que se detectó neoplasia intraepitelial escamosa en el 42% de las piezas quirúrgicas de conización, en comparación con una prevalencia del 9% en las piezas de histerectomía.

La proporción de casos de adenocarcinoma invasor en esta cohorte de mujeres con resultados positivos en los márgenes de conización, el legrado endocervical o ambos, se estimó en 12% ($n = 4$). Este subgrupo incluía tres mujeres con estadio patológico IB1 y una paciente con estadio patológico IA1. En las 29 participantes restantes, se demostró la presencia de ACIS residual en el 48% de los casos; se demostró una tendencia no significativa a una mayor probabilidad de enfermedad residual en aquellas pacientes con resultados positivos del legrado endocervical ($p = 0.07$). No se identificaron metástasis ganglionares en ninguna de las participantes.

En este contexto, se identificaron como factores predictivos de adenocarcinoma invasor la sospecha de invasión en la anatomía patológica y un resultado positivo del legrado endocervical al momento de la conización. El valor predictivo positivo de la sospecha de invasión en la pieza de histerectomía fue de 18% para el adenocarcinoma; esta proporción se incrementaba al 33% en caso de agregarse un resultado positivo del legrado endocervical. En cambio, la ausencia de sospecha de invasión, un resultado negativo del legrado endocervical, o ambos, se asociaban con un valor predictivo negativo para el adenocarcinoma invasor del 94%. La ausencia simultánea de ambos parámetros se vinculó con un valor predictivo negativo del 100%.

Discusión

Se admiten las dificultades para la evaluación histopatológica del ACIS, como consecuencia de los artefactos inducidos por efectos térmicos, la atipia reactiva y la inflamación asociada. La orientación inadecuada de segmentos tisulares, la interpretación de las glándulas profundas y la reacción mínima o nula del estroma complican la distinción entre el ACIS y la presencia de pequeños focos de adenocarcinoma invasor. Del mismo modo, la coexistencia de otras lesiones, como la endometriosis con atipia epitelial o potenciales focos de carcinoma escamoso *in situ* pueden asociarse con mayores dificultades para el diagnóstico.

Por otra parte, el enfoque de las pacientes con piezas quirúrgicas de conización con márgenes positivos para ACIS es complejo. Se ha informado una incidencia de adenocarcinoma invasor del 5%, lo que motiva incertidumbre para decidir entre una cirugía preservadora o una intervención radical. Asimismo, la histerectomía extrafascial se correlaciona con el riesgo de tratamiento inadecuado de un adenocarcinoma invasor subyacente, con necesidad de una segunda intervención posterior o de radioterapia adyuvante. Como contrapartida, la cirugía radical puede representar una estrategia excesiva en numerosas pacientes, con riesgo de complicaciones quirúrgicas permanentes. En consecuencia, se destaca la necesidad de parámetros clínicos para una mejor

estratificación de las pacientes tratadas mediante conización con márgenes positivos para ACIS en categorías de alto o bajo riesgo de adenocarcinoma invasor.

En el presente análisis, se advirtió una prevalencia de esta afección en el 12% de las mujeres con conización con márgenes positivos, legrado endocervical con presencia de células neoplásicas, o ambos. Se reconoció que las participantes con legrado endocervical negativo y ausencia de sospecha de invasión en la anatomía patológica se caracterizaban por muy bajo riesgo de adenocarcinoma invasor en la pieza de histerectomía. Por lo tanto, parece razonable ofrecer a estas pacientes un histerectomía extrafascial para evitar los riesgos de una cirugía radical. Como contrapartida, las mujeres con sospecha de invasión en la observación histológica y un resultado positivo en el legrado endocervical presentaron un riesgo de adenocarcinoma invasor del 33%, por lo que podrían considerarse como candidatas a la histerectomía radical modificada.

En otro orden, si bien se había efectuado linfadenectomía en el 49% de las participantes, no se identificaron casos de metástasis ganglionares, por lo cual se postula que este procedimiento puede ser innecesario en mujeres con legrado endocervical positivo o conización con márgenes positivos para ACIS.

Conclusiones

Los expertos concluyen señalando que fue posible definir factores predictivos histopatológicos para la estratificación del riesgo de adenocarcinoma invasor oculto en mujeres con conización con márgenes positivos para la presencia de ACIS. Asimismo, estas mujeres parecen presentar un bajo riesgo de metástasis ganglionares.



Información adicional en
www.siiicsalud.com/dato/resic.php/131990

8 - El Fortalecimiento de la Mujer en la Prevención de la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Abdool Karim Q, Stein Z

University of KwaZulu-Natal, Durban, Sudáfrica

[*Empowering Women in Human Immunodeficiency Virus Prevention*]

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology
26(4):487-493, Ago 2012

Las mujeres constituyen la mitad de las personas infectadas por el VIH en el mundo. Sin embargo, las oportunidades para la prevención han sido menos investigadas que en los pacientes de sexo masculino. Se describe un análisis de las causas de estas diferencias y de las estrategias implementadas para su potencial resolución.

Las mujeres representan en la actualidad alrededor de la mitad de los casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en todo el mundo; la mayor parte de las infecciones en estos casos se deben a transmisión sexual. Se estima que cerca del 70% de las mujeres VIH positivas viven en el África subsahariana, donde las tasas de infección son tres veces mayores que las informadas para los varones. Esta disparidad en la distribución por sexos es uno de los factores que motivan la epidemia en esa región y se considera el resultado de factores políticos, culturales, sociales y biológicos.

Se advierte que la infección por VIH entre las mujeres se vincula con la afección de los pacientes pediátricos, en el marco de la transmisión vertical, durante el parto o por la lactancia. Los nuevos conocimientos acerca de la historia natural de la infección por VIH en la infancia han permitido la implementación de estrategias preventivas mediante el uso de antirretrovirales, con una importante reducción de los índices de transmisión. Sin embargo, los datos acerca de los factores vinculados con la infección en las mujeres, incluidas las embarazadas, aún resultan limitados.

Se señala que tanto la expectativa de vida como los índices de fertilidad de las mujeres se reducen en el contexto de la progresión de la infección por VIH. La mayor disponibilidad de antirretrovirales se ha asociado con una tendencia a mejorar la supervivencia en estas pacientes, pero la magnitud de la epidemia se mantiene en forma acentuada en el África subsahariana pese a los logros de los programas *Millennium Development Goals*.

Transmisión sexual

Se reconocieron avances significativos en términos de la prevención de la transmisión sexual de la infección por VIH a partir de 2010. Además de las alternativas profilácticas más difundidas (abstinencia, monogamia, uso de preservativos, circuncisión masculina, tratamiento de infecciones de transmisión sexual), se señala en la actualidad la profilaxis con antirretrovirales y la potencial aparición de vacunas, según los resultados del estudio RV 144. Sin embargo, las repercusiones de estos avances son inciertas; mientras que algunos ensayos (CAPRISA 004, Partners PrEP, Botswana TDF2) se demostraron efectos protectores del uso de antirretrovirales por vía oral o en gel, en otros ensayos (FEMPrEP, VOICE) no se distinguieron acciones eficaces.

Se destaca la importancia de evaluar las necesidades de las pacientes, en especial en aquellas circunstancias en las que la abstinencia, las relaciones monogámicas o el uso sistemático de preservativos no constituyen alternativas viables. Desde una perspectiva histórica, se ha sostenido que las infecciones de transmisión sexual representaban enfermedades en las cuales los varones eran víctimas y las mujeres actuaban como vectores. Por consiguiente, las estrategias de prevención se han dirigido hacia los pacientes de sexo masculino. Si bien el uso de condones para la prevención del VIH parece dirigir la responsabilidad para su utilización en los varones, las características actuales de la epidemia marcan una dirección diferente. En cambio, mientras que el uso de condones se planteaba como una acción protectora asumida por el varón, la aparición de los anticonceptivos hormonales desvió la responsabilidad del control de la fertilidad hacia la mujer. Según algunos autores, este cambio motivó un menor uso de condones.

Tanto en el África subsahariana como en la región del Caribe, aunque se reconoció la infección por VIH en las mujeres como una prioridad, el principal enfoque consistió en reducir los índices de transmisión vertical. En las primeras etapas, sólo se disponía de algunos estudios acerca del análisis del estigma, el temor, las experiencias de situaciones violentas y la pérdida de seguridad de aquellas madres que se notificaban del diagnóstico de la infección durante el control prenatal. En forma más reciente, las investigaciones se focalizaron también en la madre, en función de la numerosa información acerca de las repercusiones de la salud materna sobre la infección por el VIH y el pronóstico de los lactantes. En cambio, la evaluación de la responsabilidad paterna en el marco del embarazo y el riesgo asociado con el VIH se encuentra en sus etapas iniciales.

Se reconoce que la dicotomía entre el control de la fertilidad y el enfoque de las infecciones de transmisión sexual impedia

una adecuada respuesta de los profesionales de la salud en relación con la epidemia de VIH. Así, los autores citan que los servicios de planificación familiar no abordaron de modo conjunto el control de la fertilidad y el asesoramiento acerca de la prevención de la infección por VIH hasta fines de la década de 1990.

Microbicidas

Se señala que, antes de la pandemia de VIH, era poco frecuente el uso de condones masculinos como propuesta de las mujeres. El inicio de esta práctica se vinculó con sentimientos de culpa e inquietudes en relación con la confianza, por lo cual el consejo para su utilización dirigido a las mujeres podía considerarse absurdo. Esta asociación fue advertida por distintos grupos sociales, científicos y políticos, lo cual dio lugar a debates y motivó la idea de elaboración de sustancias viricidas. La participación de mujeres africanas en estas discusiones permitió reconocer la necesidad urgente y la magnitud de estas propuestas, en el marco de la *Global Campaign for Microbicides*. Se destaca que esta campaña ha desempeñado un papel relevante en definir los potenciales obstáculos en la evaluación clínica de los microbicidas y para establecer normativas de consensos para el abordaje de aspectos clínicos, científicos y logísticos.

Hacia mediados de la década de 1990, se publicó un comentario editorial considerado como piedra angular para dirigir múltiples esfuerzos hacia la elaboración de un microbicida, bajo el patrocinio de las empresas de biotecnología y el sector público. En la XIII Conferencia Internacional de la *Aids Society* se informaron resultados desalentadores para el estudio Col-1492. No obstante, la creación en la década posterior de instituciones como el *Microbicides Trial Network* y el *International Partnership on Microbicides* permitió la participación tanto de científicos como de organizaciones no gubernamentales, patrocinadores y voluntarios en estos proyectos. De acuerdo con lo señalado en la conferencia *Microbicides* efectuada en Ciudad del Cabo en 2006, se anticipó una convergencia en la necesidad de microbicidas rectales y vaginales para beneficio tanto de varones como de mujeres. En este sentido, se informaron poco después resultados positivos para las aplicaciones de gel de tenofovir al 1%, aunque se reconoce la necesidad de mayor investigación para confirmar la eficacia y seguridad de estos productos.

Métodos de barrera

A diferencia de lo descrito para los microbicidas, la prueba de métodos de barrera para la prevención de la transmisión de VIH en las mujeres no ha generado interés en las pacientes, los patrocinadores y los científicos. Se dispone de condones femeninos y se ha demostrado que este método se asocia con un incremento de las tasas de sexo con protección. En tiempos recientes, se ha descrito una reducción de los costos, aunque la accesibilidad aún es limitada. Se acota que existe interés en la posibilidad de combinar el uso de diafragmas con fármacos antirretrovirales.

Eficacia y efectividad

Se advierte una gran distancia entre la presentación de una idea y la posibilidad de su implementación. En el marco de la epidemia de VIH, los autores mencionan que se han fortalecido los conocimientos en términos de la prevención de la transmisión vertical, el uso de condones femeninos, la disponibilidad de tratamiento antirretroviral y, en forma reciente, la implementación de la circuncisión masculina. Sin embargo, ante cada una de las innovaciones, se requiere la capacitación de los profesionales de la salud para asegurar la correcta implementación, así como el fortalecimiento de la

infraestructura de salud y una adecuada financiación, entre otras variables. La optimización de estas estrategias permitiría mejorar la respuesta ante la epidemia, la responsabilidad de los varones y, en especial, empoderar y capacitar a las mujeres en el marco de los recursos disponibles.

Conclusiones

Las mujeres desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la comunidad, dada su participación social, económica y política. En ámbitos de limitación de estas potencialidades, el riesgo de infección por VIH es elevado. Se advierte la importancia de la salud de la mujer en la transformación de las sociedades; en la región del África subsahariana, la epidemia de infección por VIH constituye una afección devastadora, con compromiso más acentuado de las mujeres jóvenes. Si bien los avances tecnológicos son trascendentes para mejorar esta situación, se hace hincapié en el enfoque de las disparidades entre los sexos en términos del poder social, político y económico, consideradas como causa principal de esta mayor vulnerabilidad.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/132102



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

Novedades seleccionadas

9 - Correlacionan el Índice de Masa Corporal Materno Previo al Embarazo con Mal Pronóstico Gestacional

Stuebe A, Landon M, Tolosa J y colaboradores

American Journal of Obstetrics and Gynecology 207(1):1-7, Jul 2012

Tanto la obesidad materna como la diabetes gestacional se asocian con un peor pronóstico durante el embarazo, dado el mayor riesgo materno (hipertensión gestacional, preeclampsia, necesidad de cesárea) y neonatal (macrosomía, trauma obstétrico, hipoglucemia, mayor probabilidad de obesidad en la vida adulta).

Se advierte que no se ha caracterizado el valor predictivo del índice de masa corporal (IMC) previo a la gestación como parámetro independiente de la tolerancia a la glucosa. Se postula que, si el IMC previo al embarazo se vincula con peor pronóstico en el embarazo, estas mujeres podrían requerir un control más pronunciado, un tratamiento, o ambos para reducir el riesgo. Sin embargo, si la tolerancia a la glucosa constituye el factor que asocia a la obesidad con el mal pronóstico gestacional, las mujeres obesas con metabolismo normal de la glucosa podrían considerarse como pacientes de bajo riesgo.

En este análisis, se realizó una evaluación de la asociación entre el pronóstico del embarazo, por un lado, y el IMC previo a la gestación y los parámetros de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), por el otro.

Se llevó a cabo un análisis secundario de un grupo de mujeres con leve intolerancia a la glucosa que habían sido designadas en forma aleatoria para no recibir tratamiento en el marco de un estudio previo en el *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development*. Estas pacientes cursaban un embarazo de 24 a 30 semanas, con una PTOG inicial con un resultado entre 135 y 199 mg/dl. En el estudio original, se había considerado la participación de aquellas embarazadas con una glucemia normal en ayunas pero con al menos dos registros en la PTOG de valores por encima del límite superior normal. Estas mujeres se habían dividido de modo aleatorio para recibir tratamiento por diabetes gestacional leves o la atención habitual del embarazo. Asimismo, se efectuó un seguimiento de aquellas participantes con una PTOG normal en un análisis observacional; estas pacientes fueron comparadas con el grupo de mujeres con diabetes gestacional en función del IMC (por debajo de 27 kg/m² o por encima de ese umbral) y la raza o etnia.

Se definieron como criterios de exclusión del estudio original las embarazadas con antecedentes de diabetes preexistente o de diabetes gestacional en otros embarazos, así como con embarazo múltiple, hipertensión crónica, asma, uso de corticoides o anomalías fetales. Para el presente análisis secundario, se excluyó a las mujeres sin datos del IMC previo a la gestación.

El criterio principal combinado de valoración del estudio original incluyó la mortalidad perinatal, la hipoglucemia, la hiperbilirrubinemia, la hiperinsulinemia neonatal y el trauma obstétrico. Se calculó el puntaje Z del peso neonatal de acuerdo con las tablas de percentiles de los Estados Unidos. La masa grasa de los neonatos se estimó en función de la talla, la circunferencia braquial, el perímetro cefálico y el pliegue a nivel de los flancos.

Se aplicaron modelos de regresión logística para definir la asociación entre el IMC materno previo al embarazo, los

resultados de la PTOG y el pronóstico gestacional (evolución del neonato, hipertensión gestacional, preeclampsia, peso bajo o elevado al nacer). Asimismo, se aplicaron protocolos de regresión lineal para cuantificar la asociación entre el IMC materno previo al embarazo y los resultados de la PTOG con el puntaje Z del peso al nacer y la masa grasa del neonato.

En total, 1 250 mujeres participaron del análisis. La mayor parte de las pacientes eran de origen hispano (54.2%), con una media de edad de 27.9 años. La proporción de mujeres nulíparas se estimó en 34%.

Se observó que el IMC previo al embarazo se correlacionaba con los resultados de la PTOG en ayunas ($r = 0.16$; $p < 0.001$). Del mismo modo, el IMC se asoció con el valor de la glucemia a la primera hora de la PTOG y, de forma inversa, con la glucemia a las 3 horas de la prueba. En un análisis de regresión logística, se comprobó que el IMC materno era un factor pronóstico predictivo, pero independiente de la PTOG. Tanto el IMC como la PTOG se correlacionaban de modo directo con el criterio de valoración combinado de hipertensión gestacional o preeclampsia (*odds ratio* [OR]: 1.29 por cada 5 kg/m² de IMC, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.10 a 1.51; OR: 1.08 por cada 10 mg/dl en la PTOG de 3 horas, IC 95%: 1.01 a 1.17). Por otra parte, el IMC previo a la gestación se correlacionó de forma directa con el bajo peso al nacer (OR: 1.21 por cada 5 kg/m²; IC 95%: 1.03 a 1.41) y en forma inversa con el elevado peso al nacer (OR: 0.77 por cada 5 kg/m²; IC 95%: 0.60 a 0.96). El IMC materno se asoció de modo acentuado tanto con el puntaje Z para el peso neonatal como para los niveles de masa grasa en los neonatos. En coincidencia, la glucemia en ayunas y a las 2 horas de la PTOG se correlacionaron con mayores puntajes Z para el peso al nacer, mientras que la glucemia materna en ayunas se asoció con una mayor masa grasa en los neonatos.

En este análisis secundario de una cohorte de embarazadas con una PTOG con valores entre 135 y 199 mg/dl y glucemia en ayunas normal, se corroboró que el IMC materno previo a la gestación se asociaba con las complicaciones de la hipertensión, el puntaje Z del peso al nacer y la masa grasa neonatal, de modo independiente del resultado de la PTOG a las 3 horas. Si bien estos resultados corresponden a pacientes con leve intolerancia a la glucosa y no podrían generalizarse a embarazadas con hiperglucemia más acentuada, se destaca que el IMC materno previo al embarazo es un factor de riesgo independiente de mal pronóstico neonatal y de la adiposidad en el recién nacido.

Estos hallazgos parecen confirmar y profundizar la información obtenida en estudio previos, como el ensayo *Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome* ($n = 23\ 316$), en el cual se comprobó una correlación entre el IMC materno al comienzo del estudio y un mayor peso al nacer, la preeclampsia y la necesidad de internación en la unidad de cuidados intensivos neonatales, entre otros. En ese modelo, la mayor parte de esas asociaciones se atenuaron tras el ajuste por la medida de la presión arterial y la glucemia en ayunas.

El tratamiento de la intolerancia gestacional a la glucosa se vincula con menor riesgo de eventos adversos como la macrosomía y las complicaciones de la hipertensión durante el embarazo. La asociación independiente entre el IMC materno previo a la gestación y estas variables permite sospechar que las mujeres con sobrepeso u obesidad con tolerancia normal a la glucosa presentan mayor riesgo de estas alteraciones, por lo cual se requieren estrategias dirigidas a reducir la posibilidad de complicaciones. Se advierte que distintos estudios controlados y aleatorizados han ofrecido resultados

contradictorios, por lo cual se reconoce la necesidad de llevar a cabo ensayos con mayor cantidad de participantes para confirmar o refutar la utilidad de las intervenciones sobre el estilo de vida en términos de la optimización del pronóstico de las embarazadas con sobrepeso u obesidad, a pesar de tener una tolerancia normal a la glucosa.

De este modo, si bien se reconocen distintas limitaciones metodológicas del presente modelo de análisis, se hace énfasis en la asociación directa entre el IMC materno previo al embarazo, por un lado, y la hipertensión gestacional y la adiposidad neonatal, por el otro. Esta correlación resultó independiente de los parámetros de la PTOG. Se reconoce la necesidad de disponer de más estudios para estimar el efecto de las intervenciones nutricionales y sobre el estilo de vida en términos del riesgo de hipertensión gestacional y de la transmisión intergeneracional de la obesidad.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/132128

10 - Mieloperoxidasas e Insulina en las Pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos

Lorenti Ribeiro A, Scapinelli A, Aldrighi J y colaboradores

Gynecological Endocrinology 28(1):3-6, Ene 2012

La resistencia a la insulina (RI) tiene un papel esencial en la etiopatogenia del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), un trastorno cuya prevalencia es de 6% a 10%. La RI puede inducir disfunción del endotelio con alteración en la síntesis y liberación de óxido nítrico. En este contexto, el riesgo de eventos cardiovasculares se incrementa en alrededor de siete veces. Desde hace tiempo, los niveles de la proteína C-reactiva (PCR) de alta sensibilidad se utilizan como un marcador del daño endotelial temprano. De hecho, se sabe que el aumento de la concentración de la PCR tiene lugar varios años antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis.

En los últimos años, sin embargo, diversos grupos propusieron nuevos marcadores, por ejemplo la interleuquina 6 e interleuquina 10, la homocisteína, los metabolitos del óxido nítrico y las mieloperoxidasas (MPO). Las MPO, recuerdan los autores, son enzimas localizadas en los granulocitos maduros, especialmente en los neutrófilos y en los monocitos y macrófagos, que cumplen efectos microbicidas, motivo por el cual tienen una participación decisiva en la inmunidad innata. Más recientemente se comprobaron concentraciones altas de MPO en las placas de ateroma, un fenómeno que despertó gran interés por su posible participación en el proceso aterosclerótico.

Las MPO aceleran la disfunción del endotelio, por ejemplo, al reducir la liberación de bradiquinina e interferir con el tono vascular. También intervienen en el metabolismo del óxido nítrico, con lo cual comprometen la respuesta vasodilatadora protectora y tornan más aterogénico el colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) con lo cual favorecen la formación de células espumosas, la lesión típica inicial del proceso aterosclerótico. Las MPO estimulan factores tisulares, inducen apoptosis en las células endoteliales y causan activación de metaloproteinasas involucradas en la rotura de las placas. El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre las MPO y la RI en pacientes jóvenes con SOP.

La investigación, de diseño transversal, abarcó 30 mujeres con SOP y RI y 30 controles (pacientes con SOP pero sin RI), reclutadas en un centro de San Pablo entre 2008 y 2010. El

diagnóstico del SOP se basó en los criterios de Rotterdam ESHRE/ASRM que incluyen dos de los siguientes trastornos: oligoovulación o anovulación e hiperandrogenismo clínico o bioquímico. La RI se definió en presencia de un índice HOMA-IR igual o mayor de 3.

Se excluyeron las enfermas con SOP, RI e índice de masa corporal (IMC) > 35 kg/m², en tanto que para el grupo control se aplicaron criterios estrictos de exclusión: tabaquismo, IMC > 28.7 kg/m², nivel de triglicéridos > 200 mg/dl o IMC > 27.8 kg/m² en las enfermas con antecedentes familiares de diabetes tipo 2. En ambos grupos se excluyeron las pacientes con historia de eventos tromboticos o tratadas con esteroides o agentes hipolipemiantes, hipoglucemiantes o antihipertensivos en los tres meses previos al estudio.

Todas las participantes fueron sometidas a examen clínico y ginecológico y en todas se determinaron los valores de presión arterial, la circunferencia abdominal y el hirsutismo, mediante la escala de Ferriman y Gallwey. En todas las enfermas se realizó ecografía transvaginal. Al inicio de la fase folicular se tomaron muestras de sangre con ayuno de 12 horas para la determinación de la concentración sérica de glucosa, insulina, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante, hormona estimulante de la glándula tiroides, tiroxina libre (T₄L), prolactina, testosterona total, globulinas de unión a las hormonas sexuales (SHBG), androstenediona, deshidroepiandrosterona (DHEA), SDHEA, 17-hidroxi progesterona, PCR y MPO (mediante ensayo inmunoenzimático). También se determinaron los niveles séricos de las fracciones de los lípidos: colesterol total, colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad (HDLc), LDLc y triglicéridos.

Las comparaciones estadísticas entre los grupos se realizaron con pruebas de la *t*, de ANOVA y ANCOVA con ajuste según el IMC. Se aplicaron coeficientes de Pearson para establecer las correlaciones entre los marcadores bioquímicos, los parámetros antropométricos y los niveles de los lípidos.

En total, 26 pacientes con SOP y RI y 30 controles completaron el estudio; si bien las participantes de ambos grupos fueron similares en términos de la edad, difirieron en los niveles de la hemoglobina glucosilada, el IMC, el índice de Ferriman y las concentraciones de androstenediona, 17-hidroxi progesterona, triglicéridos e insulina; todos estos parámetros fueron más altos en las pacientes con SOP y RI. Asimismo, la concentración de MPO fue mayor en las enfermas con SOP y RI en comparación con las mujeres con SOP sin RI; por el contrario, los niveles de la PCR fueron semejantes en ambos grupos. En los modelos finales con ajuste según el IMC, los niveles de MPO permanecieron más altos en las mujeres con SOP y RI (21.6 ng/ml en comparación con 18.6 ng/ml en las pacientes sin RI); sin embargo, las diferencias dejaron de ser estadísticamente significativas. Se comprobaron correlaciones significativas entre la concentración de MPO y la de insulina ($p = 0.377$ y $p = 0.004$).

Algunos marcadores de disfunción endotelial, por ejemplo las mieloperoxidasas, permiten detectar tempranamente las anomalías de la función del endotelio. En dos estudios anteriores en sujetos con dolor precordial, la concentración de MPO predijo el riesgo de infarto de miocardio y la necesidad de revascularización. En otra investigación en individuos asintomáticos sometidos a estudio Doppler carotídeo, los niveles de MPO superiores a 310 ng/ml se asociaron con progresión de las placas de ateroma.

Las MPO, añaden los autores, representan marcadores sensibles de riesgo cardiovascular; se ha visto que los niveles superiores a 109 ng/ml anticipan eventos cardiovasculares en las personas aparentemente sanas.

Los expertos advierten que la disfunción del endotelio en las pacientes con SOP puede obedecer a la RI o a otras

condiciones asociadas también con aumento del riesgo de trastornos cardiovasculares, tales como tabaquismo, obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico, motivo por el cual se prestó especial atención para eliminar dichos factores de confusión. Así, para el grupo control se aplicaron criterios estrictos para excluir la RI, no sólo un índice HOMA-IR menor de 3 sino también la ausencia de otras anomalías habitualmente relacionadas con la RI tales como $IMC > 28.7 \text{ kg/m}^2$, triglicéridos $> 200 \text{ mg/dl}$ e $IMC > 27.8 \text{ kg/m}^2$ en mujeres con antecedentes familiares de diabetes tipo 2. En una investigación anterior, dichos criterios se asociaron con sensibilidad y especificidad de alrededor de 80% para el diagnóstico de RI. De esta forma, se aseguró que el grupo control estuviese integrado únicamente por enfermas con SOP sin RI.

La concentración promedio de MPO estuvo por debajo de la referida por otros grupos, en pacientes de alto riesgo. El fenómeno podría obedecer al hecho de que en el presente estudio se evaluaron mujeres sanas y jóvenes. Aun así, se comprobaron diferencias sustanciales en los niveles de MPO entre ambos grupos y correlaciones directas entre los niveles de MPO y de insulina. La asociación observada podría ser secundaria a la lipólisis del tejido adiposo y a la liberación de MPO desde los monocitos y macrófagos, en respuesta al proceso inflamatorio. En un estudio anterior en mujeres SOP e hirsutismo idiopático se comprobó una clara correlación entre los metabolitos del óxido nítrico, la insulinemia en ayunas y el índice HOMA-IR; empero, en el estudio no se analizaron los niveles de las MPO.

En la presente investigación no se encontraron diferencias significativas en la concentración de la PCR (un marcador establecido de riesgo cardiovascular) entre los dos grupos de enfermas, de modo tal que los niveles de MPO serían un marcador más sensible para valorar el riesgo de eventos cardiovasculares. El IMC fue más alto en las enfermas con SOP y RI, motivo por el cual dicho factor fue particularmente considerado en los modelos finales.

En conclusión, los niveles de MPO son más elevados en las pacientes con SOP y RI, en comparación con las enfermas con SOP sin RI; no obstante, los hallazgos deberán ser confirmados en investigaciones futuras que apliquen los mismos métodos utilizados en el presente estudio. Asimismo, sería útil analizar las posibles correlaciones entre la concentración de MPO y otros marcadores de inflamación o daño endotelial, tales como el espesor de la capa íntima y media de la carótida y la reactividad en la arteria braquial, señalan por último los autores.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131475

11 - Describen Cambios en la Frecuencia de Aplicación de Técnicas Laparoscópicas en la Estadificación del Cáncer de Endometrio

Boruta D, Growdon W, Schorge J

American Journal of Obstetrics and Gynecology
205(6):1-6, Dic 2011

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica de mayor prevalencia en los Estados Unidos. La mayor parte de las pacientes requieren un abordaje quirúrgico, tanto para la estadificación como con fines terapéuticos. La técnica habitual consistía en la histerectomía con salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía de estadificación mediante laparotomía.

En el estudio aleatorizado y controlado GOG-Lap-2 ($n = 2\ 616$) se comparó la cirugía de estadificación por laparotomía o laparoscopia. Aunque los métodos laparoscópicos se asociaron con menor incidencia de complicaciones y un tiempo de internación más breve, el 25.8% de estas pacientes requirieron la conversión a laparotomía para completar el proceso de estadificación tumoral. Esta necesidad se correlacionó con la presencia de metástasis, así como con la edad y el índice de masa corporal (IMC).

En función de esos resultados, se ha hecho énfasis en la capacitación de los cirujanos oncológicos en las técnicas de laparoscopia. En tiempos más recientes, se describió la incorporación de los recursos de laparoscopia asistida por robot (AR) para la estadificación del cáncer de endometrio, en especial en aquellas pacientes con obesidad. Sobre la base de estos datos, se presenta un análisis evolutivo de las cirugías efectuadas en mujeres con cáncer de endometrio en estadios tempranos, así como de los factores que pudieron modificar la utilización de técnicas de laparoscopia.

Se llevó a cabo una evaluación retrospectiva de los datos de todas aquellas mujeres con cáncer endometrial en estadios tempranos en una institución hospitalaria de capacitación de oncólogos ginecológicos. Las pacientes se dividieron en dos cohortes, correspondientes a los períodos previo y posterior a la incorporación de un profesional con entrenamiento en estadificación quirúrgica laparoscópica y a la disponibilidad de una plataforma de cirugía AR.

En todas las participantes se había realizado histerectomía con salpingooforectomía bilateral, con toma de muestras de lavado de la cavidad para pruebas citológicas. Los datos obtenidos se procesaron mediante métodos estadísticos específicos y se definió como significativo un valor de $p < 0.05$ en dos dimensiones.

Se identificaron 502 mujeres en quienes se efectuó estadificación quirúrgica de cáncer de endometrio en estadio temprano; 257 participaron fueron evaluadas en el primer período y otras 245 en la segunda fase. La mediana del IMC fue significativamente mayor en la segunda etapa (33 kg/m^2 contra 30 kg/m^2 ; $p = 0.001$), si bien no se reconocieron diferencias para este parámetro en relación con el abordaje por laparotomía o laparoscopia.

En las pacientes intervenidas mediante laparoscopia, la mediana del IMC fue significativamente menor en la primera etapa en comparación con la segunda fase, aunque no se comprobaron diferencias durante la segunda etapa cuando se comparó la laparoscopia convencional con la técnica AR. Asimismo, la proporción de mujeres con un grado histológico prequirúrgico no menor de 2 puntos que pudieron enfocarse con un abordaje laparoscópico fue significativamente superior durante la segunda fase ($p = 0.03$).

En concordancia, el porcentaje de pacientes en las cuales fue posible efectuar un procedimiento mínimamente invasor se incrementó en forma significativa entre ambos períodos. Asimismo, durante la segunda etapa, la posibilidad de efectuar una estadificación quirúrgica completa (definida por la exéresis de los ganglios pelvianos y paraaórticos) fue mayor en aquellas mujeres en quienes se aplicó laparoscopia AR, en comparación con el uso de laparoscopia convencional (63% contra 33%; $p = 0.0006$).

Por otra parte, la tasa global de conversión de laparoscopia a laparotomía se estimó en 6.3% en la primera fase y en 2.3% en la segunda etapa ($p = 0.22$), mientras que los respectivos índices para los casos de estadificación quirúrgica completa se calcularon en 16.7% y 1.4% ($p = 0.15$). En este marco, la proporción de pacientes en las que logró concretarse una linfadenectomía pelviana se mantuvo estable al comparar ambas etapas. No obstante, se advirtió un incremento significativo de la tasa de estadificación completa en aquellas mujeres con una biopsia prequirúrgica con diagnóstico de

grado histológico no menor de 2 puntos. Mientras que en la primera fase una mayor proporción de pacientes pudieron estadificarse de modo completo mediante laparotomía, durante la segunda etapa el porcentaje de mujeres con estadificación completa se mantuvo estable, en forma independiente de la cirugía efectuada. Asimismo, la mediana del recuento de adenopatías removidas por cualquier método quirúrgico fue significativamente mayor en la segunda etapa en comparación con la primera fase, sin diferencias entre la laparoscopia convencional o AR.

Se acota que la mediana estimada de hemorragia resultó menor en las pacientes intervenidas mediante laparoscopia cuando se las comparó con las mujeres en las que se realizó una laparotomía ($p < 0.0001$). De igual forma, la duración de la hospitalización fue de un día para la laparoscopia y de 4 días para la laparotomía ($p < 0.0001$). Mientras que la magnitud del sangrado resultó significativamente menor para la laparoscopia convencional en comparación con la laparoscopia AR, no se reconocieron diferencias entre ambas técnicas en relación con la duración de la internación. Se advirtió que la duración del procedimiento quirúrgico fue más prolongada en la segunda fase en comparación con la primera etapa, así como al comparar la técnica laparoscópica con la laparotomía.

En este análisis se efectuó una comparación del enfoque de las mujeres con cáncer de endometrio en etapa temprana durante dos períodos consecutivos. Se demostró un importante aumento de la utilización de técnicas de laparoscopia, a pesar del incremento de la proporción de pacientes obesas. Esta tendencia a una mayor aplicación de la laparoscopia se correlacionó con una mayor tasa de estadificación completa. Se verificó además una disminución del volumen de la hemorragia y del tiempo de hospitalización, en coincidencia con los datos del estudio GOG-Lap-2. Estos cambios se acompañaron de una mayor duración del tiempo operatorio durante la segunda etapa.

Si bien se han demostrado los beneficios del abordaje por laparoscopia, el 40% de los oncólogos ginecológicos prefiere la realización de la linfadenectomía por laparotomía en el contexto de la estadificación del cáncer de endometrio. Se advierte que la cirugía laparoscópica con esta indicación se vincula con una técnica más compleja y con una curva de aprendizaje relativamente prolongada. No obstante, múltiples factores se han asociado con la mayor utilización de la laparoscopia descrita en el presente estudio. Por un lado, a partir de la publicación del estudio GOG-Lap-2, se verificó una mayor demanda por parte de las pacientes de un abordaje mínimamente invasor. Por otra parte, la mayor disponibilidad del equipamiento para laparoscopia constituyó otro factor relevante.

Se postula que el presente informe es el primer estudio en el cual se demostró una repercusión de la incorporación de profesionales entrenados en laparoscopia sobre la proporción de pacientes en las que se aplicó este abordaje para la estadificación quirúrgica. Se señala que este impacto fue similar al descrito en otros modelos ante la incorporación de recursos de laparoscopia AR. Si bien no se dispone de ensayos aleatorizados y controlados de comparación entre la laparoscopia convencional y la laparoscopia AR, se ha sugerido que la plataforma robótica facilita y agiliza la estadificación quirúrgica. En el presente estudio, se confirmó una mayor tasa de estadificación completa ante la aplicación de técnicas asistidas por robot.

No se demostraron diferencias en relación con el volumen de la hemorragia, la duración de la internación y el recuento de adenopatías removidas entre las pacientes evaluadas con laparoscopia convencional o con AR. Aunque las técnicas robóticas se asociaron con una duración significativamente mayor de las cirugías, se atribuyó esta diferencia a las curvas de aprendizaje para esta metodología. Se advirtió que tanto

la laparoscopia convencional como la laparoscopia AR se indicaron en forma similar en mujeres con IMC elevado. Asimismo, los índices de conversión a laparotomía fueron muy reducidos y se atenuaron en el segundo período de evaluación. Estas tasas resultaron menores a las descritas en el estudio GOG-Lap-2; esta distinción se atribuyó al mayor entrenamiento y disponibilidad de equipos, así como al debate acerca de convertir el procedimiento a laparotomía con el solo fin de completar la linfadenectomía aórtica.

La mayor proporción de estadificación de las pacientes con cáncer de endometrio por vía laparoscópica descrita en este análisis coincidió con la incorporación de profesionales entrenados y de una plataforma de cirugía robótica. Se asegura que esta experiencia permite ilustrar el valor del entrenamiento profesional y de la adición de nuevas tecnologías. Se hace énfasis en la importancia de la capacitación en la técnica convencional de laparoscopia para lograr una adecuada adaptación a estas innovaciones.



+ Información adicional en
www.sicssalud.com/dato/resiic.php/131473

12 - Identifican Nuevos Factores Anatomopatológicos Predictivos de Metástasis de los Ganglios Linfáticos Pelvianos en las Pacientes con Adenocarcinoma de Endometrio

Akbayir O, Corbaciouglu A, Cetin A y colaboradores

Gynecologic Oncology 125(2):400-403, May 2012

El compromiso de los ganglios linfáticos es el factor pronóstico de mayor importancia en las pacientes con carcinoma de endometrio en estadio temprano. Cuando el cáncer se limita al útero, la incidencia estimada de metástasis en los ganglios linfáticos pelvianos es cercana al 10%. El sistema de estadificación de la *International Federation of Obstetricians and Gynecologists* (FIGO) se basa en los hallazgos quirúrgicos, entre ellos el compromiso de los ganglios linfáticos pelvianos y paraaórticos; aun así, todavía no se dispone de un protocolo estandarizado para valorar la presencia de metástasis ganglionares.

La linfadenectomía pelviana parece asociarse con mayor morbilidad sistémica y con riesgo de linfedema y formación de linfoquistes. Más aun, señalan los autores, una revisión de trabajos aleatorizados y controlados no reveló que la linfadenectomía reduzca el riesgo de mortalidad o de recurrencia de la enfermedad en los tumores en estadio clínico 1. Por lo tanto, en la práctica, cada cirujano actúa según su propia experiencia; así, algunos realizan linfadenectomía en forma sistemática, en tanto que otros consideran que la estratificación quirúrgica no es necesaria en las mujeres con enfermedad temprana. Un tercer grupo opta por la linfadenectomía sólo en las pacientes con riesgo alto de presentar enfermedad extrauterina.

La invasión del cuello uterino y la invasión profunda del miometrio se asocian con mayor riesgo de compromiso ganglionar, recurrencia y mortalidad; el grado tumoral, el subtipo histológico, la citología peritoneal positiva, el compromiso del espacio linfovascular (CELV) y el volumen tumoral, aunque no se incluyen en el sistema de estadificación, también representan factores pronósticos. Por el momento, sin embargo, se desconoce si la ausencia de estos parámetros es suficientemente confiable como para omitir la linfadenectomía. En el presente estudio, los autores tuvieron por finalidad identificar los factores clínicos

y anatomopatológicos de riesgo de metástasis de los ganglios linfáticos pelvianos y evaluar la validez de estos elementos en la selección de las enfermas en quienes sería necesaria la extirpación ganglionar.

Se revisaron todas las pacientes con adenocarcinoma de endometrio, asistidas en dos instituciones académicas entre 2002 y 2010 y sometidas a disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales. El tratamiento primario consistió en histerectomía radical, histerectomía abdominal extrafascial, salpingooforectomía bilateral, citología peritoneal y linfadenectomía bilateral de los ganglios pelvianos y paraaórticos. La histerectomía radical se realizó en las pacientes con sospecha de compromiso del cuello de útero. En ambos centros, la linfadenectomía se llevó a cabo en forma rutinaria independientemente del grado tumoral, a menos que las pacientes no tuvieran indicios de invasión miometrial. Por las dificultades técnicas, el procedimiento tampoco se realizó en algunas enfermas con obesidad mórbida. Fueron extirpados los ganglios linfáticos ilíacos comunes, externos e internos y del obturador; la disección de los ganglios paraaórticos se efectuó en las pacientes de riesgo alto, por ejemplo en las enfermas con tumores de grado 3, con invasión del miometrio mayor del 50% y con compromiso cervical. La linfadenectomía paraaórtica consistió en la extirpación de los ganglios linfáticos localizados entre la bifurcación de la aorta y las venas renales, incluso los de la región ubicada por encima de la arteria mesentérica inferior.

Los factores pronósticos considerados incluyeron la edad, el índice de masa corporal (IMC), el estado menopáusico, el grado, el CELV, la profundidad de la invasión del miometrio, el compromiso del cuello del útero, la citología peritoneal y el tamaño de la lesión. El estadio tumoral se definió según las recomendaciones de 2009 de la FIGO. Los carcinomas se clasificaron con un sistema de tres grados en función del patrón sólido: de tal manera que menos del 5% de las lesiones eran de grado 1, 5% a 50% en las lesiones de grado 2 y más de 50% en los tumores de grado 3. Sólo se incluyeron las enfermas en quienes se habían extirpado al menos ocho ganglios linfáticos pelvianos; no se evaluaron pacientes sometidas a quimioterapia o radioterapia pelviana con anterioridad. Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de *chi* al cuadrado; la utilidad de los diferentes parámetros para predecir el compromiso ganglionar se evaluó con modelos de regresión.

Entre 2002 y 2010, 511 pacientes fueron sometidas a cirugía por cáncer endometrial; la muestra final de análisis abarcó 466 enfermas para quienes se dispuso de toda la información necesaria. La edad promedio de las enfermas fue de 56.7 años; al momento de la cirugía, el 74.7% era posmenopáusica. El 80.3% de las mujeres tenía enfermedad de estadio I.

Todas las pacientes fueron sometidas a linfadenectomía pelviana y a 192 (41.2%) enfermas también se les extirparon los ganglios paraaórticos. La mediana de ganglios linfáticos pelvianos extraídos fue de 16 (2 a 46) y la de ganglios paraaórticos fue de 5 (2 a 16). Se comprobó compromiso de los ganglios pelvianos y paraaórticos en el 10.1% (47 de 466) y 7.8% (15 de 192) de los casos, respectivamente.

El compromiso de los ganglios linfáticos pelvianos fue significativamente más común en las pacientes con tumores de alto grado y con CELV, invasión miometrial profunda, citología peritoneal positiva y afección del cuello uterino ($p = 0.002$, en el primer caso, y $p = 0.0001$ para los factores restantes). En los modelos de variables múltiples, el CELV (*odds ratio* [OR] = 0.22; $p = 0.0001$), la invasión de las glándulas cervicales (OR = 0.25; $p = 0.004$) y la invasión profunda del estroma cervical (OR = 0.44; $p = 0.03$) se mantuvieron significativamente asociados con la presencia de metástasis ganglionares.

Los autores aplicaron dos modelos distintos para predecir el compromiso de los ganglios linfáticos. En el primer caso consideraron de riesgo alto las pacientes con tumores de grado 3 o invasión miometrial profunda, tal como lo sugieren los estudios realizados por el *Gynecologic Oncology Group* (GOG); el modelo se asoció con valor predictivo negativo (VPN) de 94.6% y especificidad de 63.4%. La aplicación de este modelo predijo correctamente el compromiso ganglionar en el 64% de las enfermas, sobrestimó el riesgo en el 33% de los casos y subestimó la afección ganglionar en el 3% de las enfermas. En el segundo modelo, consideraron de riesgo alto las pacientes con CELV o con compromiso cervical; en este caso, el VPN fue de 96.3%, en tanto que la especificidad fue de 68.4%. El compromiso ganglionar se anticipó correctamente en el 69% de las enfermas, se sobrestimó en el 28% de las pacientes y se subestimó en el 2% de las mujeres.

El presente estudio en pacientes con adenocarcinoma de endometrio indica que el CELV, el mayor grado tumoral, la invasión profunda del miometrio, la citología peritoneal positiva y el compromiso glandular y del estroma cervical son hallazgos que sugieren, individualmente, la presencia de metástasis de los ganglios linfáticos pelvianos. Sin embargo, en los modelos de variables múltiples, sólo el CELV y el compromiso glandular y del estroma cervical permanecieron como factores predictivos independientes de riesgo.

La relación entre la obesidad y el carcinoma de endometrio es bien conocida; en un estudio se comprobó que por cada kg/m^2 de aumento en el índice de masa corporal, el riesgo de adenocarcinoma endometrial se incrementa un 18%. Sin embargo, en otro trabajo no se observó una asociación significativa entre la obesidad y las metástasis de los ganglios linfáticos; en el presente estudio, los resultados fueron similares. En esta ocasión tampoco se observó una correlación entre el riesgo de compromiso ganglionar, la edad y el estado menopáusico.

Diversas investigaciones realizadas por el GOG mostraron que, en las pacientes con cáncer de endometrio en estadio temprano, el grado tumoral y la profundidad de la invasión miometrial anticipan las metástasis pelvianas. Aunque los resultados de los modelos sin ajuste en el presente estudio avalaron este concepto, en los modelos finales ambos factores dejaron de estar significativamente asociados con la presencia de metástasis ganglionares. Las diferencias, añaden los autores, podrían obedecer a cuestiones metodológicas. Por otra parte, en una investigación anterior, el grado tumoral y la profundidad de la invasión del miometrio se asociaron con baja sensibilidad predictiva, de 45% y 55%, respectivamente. Asimismo, en un amplio estudio que abarcó 349 enfermas, el compromiso ganglionar fue frecuente en los tumores de cualquier grado.

Si bien el nuevo sistema de clasificación de la FIGO de 2009 combina la enfermedad en estadio IIA con aquella en estadio I, en la cohorte de pacientes evaluadas en esta ocasión, el compromiso glandular cervical fue igual de importante que la afectación del estroma, en términos predictivos. En el presente estudio no se encontraron asociaciones entre el compromiso ganglionar y el tamaño de las lesiones, al considerar un umbral de corte de 20 mm.

La relación entre el CELV y el compromiso ganglionar sería de gran utilidad para los cirujanos porque sugeriría la necesidad de realizar linfadenectomía y porque en estas enfermas estaría indicada la radioterapia pelviana, con el propósito de evitar las recidivas.

El modelo tradicional que considera el grado tumoral y la profundidad de la invasión del miometrio se asoció con VPN de 94.6% y con especificidad de 63.4%, lo que significa que 153 enfermas podrían haber sido sometidas innecesariamente a linfadenectomía y que 15 pacientes no habrían recibido el tratamiento adecuado. Con la finalidad de mejorar el poder

de predicción y de evitar linfadenectomías innecesarias, los autores crearon un modelo alternativo que consideró la invasión cervical y el CELV. Este último modelo se asoció con VPN de 96.3% y con especificidad de 68.4%, ambos valores son superiores a los que se obtuvieron con el modelo propuesto por el GOG. El número de enfermas tratadas innecesariamente se redujo a 132, y sólo once mujeres fueron identificadas incorrectamente. Los hallazgos son sumamente relevantes en la práctica. De hecho, añaden los expertos, la valoración preoperatoria de la invasión cervical es posible mediante ecografía transvaginal, procedimiento que, en un estudio previo, se asoció con precisión diagnóstica de 98%. La invasión cervical también puede identificarse durante la cirugía con el examen de secciones congeladas.

En conclusión, el grado tumoral, la invasión del miometrio, la citología peritoneal positiva, el CELV y la invasión cervical predicen la presencia de metástasis de los ganglios linfáticos pelvianos; sin embargo, sólo el CELV y el compromiso glandular y del estroma cervical (parámetros que pueden valorarse fácilmente antes y durante la cirugía) predijeron en forma independiente la presencia de metástasis en los ganglios pelvianos. Este último modelo permitiría una mejor identificación de las enfermas con carcinoma de endometrio en quienes está indicada la linfadenectomía, concluyen los autores.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/131949

13 - Las Pruebas Serológicas Parecen Útiles para el Rastreo de la Infección por *Chlamydia trachomatis*

Mambo Muvunyi C, Dhont N, Padalko E y colaboradores

Human Reproduction 26(12):3319-3326, Dic 2011

Chlamydia trachomatis es una de las causas más frecuentes de infecciones de transmisión sexual, especialmente en los países en vías de desarrollo. La mayoría de las infecciones por esta bacteria intracelular obligada son asintomáticas, motivo por el cual no se diagnostica ni trata en forma adecuada. En las mujeres, la infección por *C. trachomatis* no tratada puede asociarse con enfermedad inflamatoria pelviana (EIP) y complicaciones importantes en términos de la fertilidad. En consecuencia, muchos países han implementado medidas para el rastreo de la infección, con la finalidad de reducir la incidencia de EIP y sus complicaciones. En la actualidad, el diagnóstico puede realizarse mediante el aislamiento del germen en cultivos celulares, la detección de antígenos bacterianos y la amplificación del ácido nucleico con reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Por su elevada sensibilidad y especificidad, este último es el preferido. Sin embargo, a pesar de que las muestras necesarias para la PCR se toman en forma no invasiva, se requieren equipamientos e infraestructura especializados.

Aunque la serología no reemplaza los métodos que permiten la detección directa de la bacteria, en algunos ámbitos puede ser de mucha utilidad. Además, el estudio de los anticuerpos contra *C. trachomatis* permite conocer si la infección es reciente o pasada, ya que la inmunoglobulina (Ig) G contra *C. trachomatis* puede persistir por años. Por su parte, la IgA específica en títulos altos se considera un marcador de infección crónica, tal como lo sugirieron los estudios que analizaron la relación entre la infección crónica por *C. pneumoniae* y la enfermedad respiratoria.

Para la mayoría de los países no desarrollados, la información acerca de la prevalencia de las infecciones genitales por *C. trachomatis* y de sus complicaciones es muy escasa, de modo tal que no se dispone de evidencia científica que permita implementar aquellas estrategias de rastreo que son más útiles y rentables. Las pruebas de rastreo, sin embargo, pueden ser de mucha utilidad en términos individuales para predecir el riesgo de patología tubaria. En epidemiología es importante conocer la utilidad diagnóstica de los estudios serológicos, en distintas situaciones clínicas. En 1979, un estudio demostró la asociación entre la detección de IgG específica contra *C. trachomatis* y la presencia de patología tubaria; los estudios serológicos para la detección de dichos anticuerpos incluyen diversas pruebas, tales como la fijación de complemento, la microinmunofluorescencia (MIF), el ensayo de inmunoenzimas (ELISA) y la inmunoelectrotransferencia. Aunque la MIF se considera el procedimiento estándar para el diagnóstico serológico, los resultados son difíciles de interpretar por la falta de estandarización y por la presencia de reactividad cruzada con otras especies de clamidias. En la actualidad, se dispone de diversos equipos comerciales de ELISA para la detección de antígenos bacterianos; algunos de ellos utilizan péptidos recombinantes de la membrana externa de *C. trachomatis*.

En el presente estudio, los autores evaluaron la prevalencia de la infección y la utilidad diagnóstica de la detección de IgA e IgG específica en mujeres que asistieron a clínicas de infertilidad. Se seleccionó un equipo de Finlandia y otro de España, ya que los resultados obtenidos con éstos son los que mejor se correlacionan con los de la MIF.

Las pacientes fueron reclutadas en una clínica dedicada al diagnóstico y el tratamiento de los trastornos de la fertilidad del *Kigali Teaching Hospital* de Rwanda, entre 2007 y 2010. La muestra de estudio abarcó 312 casos y 312 controles; también fueron evaluadas las parejas del 81% de las mujeres infértiles y del 61% de los controles. Las pacientes fueron mujeres que no concibieron después de un año o más de tener relaciones sexuales regulares sin protección, mientras que los controles habían dado a luz entre los 6 y los 18 meses previos. Mediante un cuestionario estructurado se conocieron las características sociales y demográficas, los antecedentes ginecológicos, especialmente la presencia de síntomas específicos asociados con infecciones del tracto genital inferior y superior, tales como secreción vaginal, prurito, dolor abdominal y disuria. Todas las participantes fueron sometidas a examen ginecológico. Se tomaron muestras de sangre para los estudios serológicos y de las secreciones vaginales superiores para la PCR. Las pacientes infértiles fueron sometidas a histerosalpingografía (o, con menos frecuencia, a laparoscopia) para detectar estrecheces de las trompas. La PCR se realizó en un laboratorio centralizado, en Bélgica; el estudio permitió identificar el plásmido críptico de *C. trachomatis* y el gen de opacidad de *Neisseria gonorrhoeae*.

Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de χ^2 , de Fisher y de McNemar según el caso. Se determinó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de los ELISA.

Veintidós participantes (10 controles y 12 casos) tuvieron infección por *C. trachomatis* según los resultados de la PCR (3.8% y 3.3%, respectivamente; $p = 0.5$). Por lo general, las mujeres con infección por *C. trachomatis* tuvieron entre 21 y 25 años ($p = 0.012$) y refirieron prurito ($p = 0.05$). La frecuencia de infección por *C. trachomatis* fue mayor en las pacientes con secreción vaginal (9.1%) en comparación con las mujeres con otros síntomas (3.3%; $p = 0.08$; diferencia no significativa).

La frecuencia de IgG contra *C. trachomatis* fue similar con los dos equipos utilizados. La prevalencia general fue del 18.5% (114 de 615 participantes) al usar el equipo finlandés

y de 18.7% (115 de 615) con el equipo español. Tampoco se observaron diferencias entre los grupos. El 13.7% de las pacientes (84 de 615) presentó IgG con ambos ensayos (valor kappa para la correlación = 0.67). En cambio, la prevalencia de IgA fue muy baja en los dos grupos. Entre las mujeres con infección confirmada por PCR, la prevalencia de infección, en función de la presencia de IgG e IgA específica, fue mayor ($p < 0.001$ y $p = 0.246$, respectivamente), en comparación con aquellas con PCR negativa.

Se comprobó una correlación moderada entre los resultados obtenidos con el ELISA español y la PCR (kappa = 0.44) en las mujeres sintomáticas, pero una escasa correlación (kappa = 0.21) en las pacientes asintomáticas.

Al considerar la PCR como el procedimiento diagnóstico estándar, la sensibilidad de los anticuerpos IgG detectados con el equipo de Finlandia y de España fue del 86% y del 91%, respectivamente; en ambos casos, la especificidad fue del 84%. Si bien los valores predictivos positivos para las pruebas serológicas fueron muy bajos (17%), los dos ELISA se asociaron con un excelente valor predictivo negativo (99%). Igualmente, la presencia de IgA se vinculó con elevada especificidad (93%) y valor predictivo negativo (97%).

El 67.8% de las mujeres ($n = 185$) presentó evidencias de patología tubaria en la histerosalpingografía. Treinta y ocho de las 52 pacientes con IgG tuvieron enfermedad tubaria, en tanto que 147 de las 221 mujeres con serología negativa presentaron alteraciones de las trompas. No se encontraron diferencias significativas entre los dos ensayos para la búsqueda de IgG. Todos los marcadores serológicos se asociaron con una baja sensibilidad y un valor predictivo negativo para detectar enfermedad tubaria. Igualmente, la presencia de ADN bacteriano en el tracto genital inferior se asoció con poca sensibilidad y valor predictivo negativo. La especificidad de la IgG (equipo finlandés), de la IgG (equipo español), de la IgA (equipo finlandés) y de la PCR positiva en la predicción del compromiso de las trompas fue del 84%, 86%, 95% y 98%, respectivamente, y los valores predictivos positivos fueron de 73%, 76%, 81% y 80%, en igual orden.

Si bien las infecciones urogenitales por *C. trachomatis* suelen ser asintomáticas, se asocian con morbilidad grave, especialmente en términos de la salud reproductiva de las mujeres afectadas.

En la presente serie que incluyó pacientes de Rwanda, la prevalencia de infección por *C. trachomatis* detectada por PCR fue del 3.6%, con una frecuencia relativamente baja en las mujeres sanas fértiles como también en las pacientes infértiles. Los porcentajes, sin embargo, son similares a los que se registraron en otras investigaciones realizadas en el África subsahariana. Además, concuerdan con los valores obtenidos por otros grupos en mujeres asintomáticas subfértiles y en mujeres embarazadas de Europa y de los EE.UU. En cambio, en otros trabajos realizados en países en vías de desarrollo, la prevalencia de la infección fue mucho mayor. En la presente ocasión, sólo la edad por debajo de los 25 años se asoció con el riesgo de infección.

La prevalencia de IgG contra *C. trachomatis* fue del 17.3% a 18.8%, mientras que en las mujeres subfértiles, la frecuencia de IgA específica fue de 7.4%, en concordancia con los resultados obtenidos por otros grupos. La serología positiva fue significativamente más frecuente en las mujeres con infección diagnosticada por PCR.

Se comprobó una correlación leve a moderada entre los resultados de los ELISA y de la PCR; si bien la serología no puede reemplazar las pruebas destinadas a la detección de los antígenos bacterianos, el excelente valor predictivo negativo de los ELISA para IgG implica que, en presencia de resultados negativos, la posibilidad de infección es muy baja y prácticamente excluye la probabilidad de infección activa del tracto genital inferior femenino. Por el contrario, ambos

ELISA se asociaron con valores predictivos positivos bajos. La frecuencia de IgG contra *C. trachomatis* en las mujeres subfértiles con compromiso tubario en la histerosalpingografía no difirió de la observada en las pacientes sin lesión. La realización de la histerosalpingografía, sin embargo, es una limitación de la presente investigación, ya que no es el procedimiento estándar y se asocia con resultados falsos positivos y falsos negativos, respecto de la laparoscopia.

La prevalencia de infección por *C. trachomatis* en Rwanda parece ser baja y similar a la registrada en países desarrollados. En este contexto, las pruebas serológicas destinadas a detectar IgG específica podrían ser de mucha utilidad por su excelente valor predictivo negativo y, por lo tanto, podrían ser adecuadas para el rastreo de la infección en estos ámbitos. La PCR debería utilizarse como estudio de confirmación. Por el contrario, en los ámbitos caracterizados por una prevalencia alta de infección, la PCR podría ser el estudio óptimo de rastreo. Los autores concluyen que los estudios futuros deberán analizar la importancia de otras infecciones de transmisión sexual en la patogenia de las estrecheces tubarias.

 + Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/127398

14 - Confirman los Factores de Riesgo para Eclampsia en un Estudio Poblacional con Gran Cantidad de Participantes

Coghill A, Hansen S, Littman A y colaboradores

American Journal of Obstetrics and Gynecology
205(6):553-553, Dic 2011

La preeclampsia (hipertensión y proteinuria a partir de la semana 20 de gestación) en mujeres previamente normotensas constituye una complicación del embarazo cuya pesquisa se lleva a cabo durante el control prenatal. La eclampsia representa una de las complicaciones más graves en las pacientes con preeclampsia y se asocia con convulsiones generalizadas, coma, o ambos, en ausencia de otras afecciones neurológicas.

La prevalencia de la eclampsia es variable y su etiología no ha sido definida por completo. Esta enfermedad se vincula con mayor morbilidad materna en términos de insuficiencia renal aguda, coma, edema pulmonar, coagulación intravascular diseminada y síndrome HELPP (anemia hemolítica, aumento de transaminasas, plaquetopenia). Asimismo, la eclampsia puede desencadenar accidente cerebrovascular materno, ya sea isquémico o hemorrágico, con riesgo de secuelas permanentes y de mortalidad. Se advierte que la eclampsia incrementa la necesidad de cesárea, con aumento asociado de la morbimortalidad neonatal.

Entre otros factores de riesgo para eclampsia se mencionan la edad materna extrema, la obesidad previa al embarazo, el incremento excesivo de peso durante la gestación, los embarazos múltiples o la condición de nulípara, la hipertensión crónica, el bajo nivel socioeconómico y la ausencia de cuidados prenatales. Se dispone de escasos estudios poblacionales para la identificación de factores de riesgo asociados con esta enfermedad en las últimas décadas. Por otra parte, la mayor parte de las casuísticas incluyeron grupos homogéneos de pacientes, con limitación para la generalización de los resultados e imposibilidad para evaluar variaciones en características maternas como la educación, el ingreso económico y el grupo étnico. En el presente estudio, se describe una actualización de los conocimientos vigentes, en

términos de la relación entre la eclampsia y diversas variables sociales, demográficas y asociadas con la salud.

Se llevó a cabo un ensayo poblacional de casos y controles en las embarazadas residentes en el estado de Washington que habían dado a luz entre 1987 y 2007. Se dispuso de información demográfica, datos sobre los cuidados prenatales, las complicaciones del embarazo y la evolución de las madres y los neonatos. Sólo se incluyeron los embarazos de feto único. Se definieron como casos a las mujeres con diagnóstico de eclampsia en las historias clínicas de egreso hospitalario ($n = 781$), mientras que se consideraron como controles a las integrantes de una cohorte reunida al azar a partir de las embarazadas sin esta complicación. Ambos grupos se constituyeron de forma pareada en función del año de parto, en una proporción de 4 a 1, por lo cual la cohorte de control incluyó 3 124 mujeres.

Las covariables elegidas para el análisis se obtuvieron de los certificados de nacimiento; se seleccionaron la edad materna (menor de 20, 20 a 34 o al menos 35 años), la raza o grupo étnico, el índice de masa corporal previo a la gestación, los antecedentes maternos (diabetes, nefropatía, hipertensión), el nivel educativo, los ingresos maternos anuales, el tabaquismo o alcoholismo durante el embarazo, los cuidados prenatales, el intervalo entre partos y el incremento de peso durante la gestación. Los datos reunidos se procesaron mediante modelos multivariados, con análisis del potencial efecto multiplicador entre los diversos factores y los estratos definidos por la edad materna y la cantidad de partos. Se complementó la evaluación con la realización de análisis de sensibilidad para confirmar la información obtenida.

En comparación con las integrantes del grupo control, se comprobó una mayor proporción de mujeres que evolucionaron con eclampsia entre las menores de 20 años, de origen hispano, sin nivel educativo universitario, con bajo nivel socioeconómico, nulíparas, con cuidados prenatales inadecuados (ausentes o iniciados después del primer trimestre), con un incremento ponderal durante el embarazo mayor de 35 libras y con antecedentes de obesidad previa a la gestación. Cuando se consideró a las múltiparas, los casos de eclampsia eran más frecuentes entre aquellas pacientes con un intervalo superior a los 5 años entre distintos partos. Asimismo, la proporción de pacientes fumadoras y mujeres múltiparas fue más elevada en el grupo control.

Se realizó un ajuste estadístico en función de la edad materna, la cantidad de partos, el índice de masa corporal previo a la gestación y la educación materna. En este modelo, las edades extremas (menos de 20 y más de 35 años) se correlacionaron con un mayor riesgo de eclampsia (*odds ratio* [OR]: 1.87, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.29 a 2.71; OR: 1.69, IC 95%: 1.13 a 2.53, en ese orden). Por otra parte, el riesgo de eclampsia se triplicaba en las pacientes nulíparas en comparación con las mujeres primíparas. Mientras que el bajo nivel educativo materno se correlacionó con mayor riesgo de la enfermedad, la probabilidad se reducía para las madres con educación terciaria (OR: 0.74, IC 95%: 0.54 a 1.00). Se reconoció que el ingreso económico materno no se asociaba con la eclampsia, tras el ajuste estadístico por la educación materna y otras variables de confusión.

Además, se identificaron como factores asociados con mayor riesgo de eclampsia a la obesidad previa al embarazo (OR: 1.73, IC 95%: 1.26 a 2.37), el incremento de peso menor de 25 libras o mayor de 35 libras, un intervalo entre partos superior a los 5 años (OR: 1.92, IC 95%: 1.09 a 3.37) y el diagnóstico de diabetes gestacional (OR: 1.79, IC 95%: 1.06 a 3.02). El tabaquismo durante la gestación se relacionó con una reducción del riesgo de eclampsia de alrededor del 45% (OR: 0.53, IC 95%: 0.35 a 0.79).

No se dispuso de datos acerca del índice materno de masa corporal anterior al embarazo y de la educación materna

en el 50% y el 25% de los casos, en orden respectivo. Por lo tanto, se efectuaron análisis de sensibilidad con técnicas de imputación múltiple, con la consecuente reducción de la amplitud de los IC 95%. Los efectos del antecedente de múltiples partos, la baja educación materna y el aumento de peso inferior al recomendado se atenuaron tras ese ajuste. Sin embargo, la asociación del nivel educativo con la eclampsia no se modificó y se reconoció un factor de riesgo adicional para la enfermedad, que consistía en la pertenencia a la etnia hispana (OR: 1.46, IC 95%: 1.12 a 1.90). La aplicación de ajustes relacionados con la evaluación de todas las variables en estratos definidos por la edad o la cantidad de partos no se relacionó con variaciones significativas de los resultados.

Los autores aseguran que este análisis es el mayor estudio poblacional de investigación de los factores de riesgo para eclampsia. En este modelo, se confirmó la relevancia de variables como la edad materna, la condición de nulípara, el bajo nivel socioeconómico, la obesidad previa al embarazo, el excesivo aumento ponderal durante la gestación, el lapso prolongado entre partos y la hipertensión preexistente. Se identificó a la diabetes gestacional como otro factor de riesgo, lo cual no había sido informado en ensayos previos. Asimismo, en coincidencia con otros estudios, se observó un menor riesgo de eclampsia en las pacientes fumadoras, pese a que el tabaquismo se ha correlacionado con mayor riesgo de hipertensión y de mal pronóstico del embarazo en otros ensayos. Esta asociación paradójica podría atribuirse a la acción del tabaco sobre la forma soluble del receptor del factor de crecimiento vascular endotelial, así como a potenciales efectos antiinflamatorios. Se advierte la posibilidad de sesgos en esta relación, debido a que el antecedente de tabaquismo fue informado por las propias pacientes; en protocolos previos, se ha señalado que las embarazadas tienden a no revelar su condición de fumadoras, en especial cuando se trata de mujeres jóvenes.

Además, en este análisis se observó que la etnia hispana se asoció con un mayor riesgo relativo de eclampsia en comparación con lo descrito en las mujeres de raza blanca no hispana. Aunque la etnia hispana se correlacionó con menores índices de nivel educativo e ingresos económicos, la aplicación de un modelo estadístico de imputación múltiple se vinculó con atenuación de la correlación entre eclampsia y educación materna, pero con una mayor asociación entre la enfermedad y este grupo étnico.

En otro orden, la correlación entre la obesidad materna y la eclampsia puede explicarse por los efectos proinflamatorios y angiogénicos informados en mujeres obesas. Las anomalías en el flujo placentario de las embarazadas con preeclampsia pueden inducir la activación de la respuesta inmunitaria y la liberación de citoquinas, con acción sinérgica sobre la inflamación crónica de baja actividad en estas pacientes. Se acota que no sólo la obesidad y el incremento excesivo de peso se correlacionaron con mayor riesgo de eclampsia, sino que un aumento ponderal inferior al recomendado también se asoció con mayor probabilidad de esta afección, incluso tras el ajuste por un modelo de imputación múltiple. Esta asociación no había sido informada con anterioridad, si bien en ensayos previos se ha señalado que el reducido aumento de peso durante la gestación se vincula con mayor incidencia de complicaciones como el parto prematuro.

En este estudio poblacional de una cohorte numerosa y heterogénea, se confirmó la relevancia de los factores de riesgo para eclampsia identificados con ensayos previos, como la edad materna y la cantidad de partos. Asimismo, se reconoció un papel del antecedente de hipertensión y diabetes, la educación y el grupo étnico en estas pacientes.



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 es la prevalencia de los miomas uterinos en mujeres en edad reproductiva? | A) 1% al 3%. B) 10% al 20%. C) 20% al 50%. D) 70% al 90%. |
| 2 | ¿Cuál de estos factores se ha vinculado con mayor riesgo de placenta acreta? | A) La menor edad materna. B) El antecedente de trombofilia. C) El antecedente de cesáreas. D) Todas son correctas. |
| 3 | ¿Cuál es la prevalencia del leiomioma uterino en mujeres de más de 35 años? | A) Entre el 1% y el 5%. B) Entre el 10% y el 20%. C) Entre el 20% y el 40%. D) Entre el 50% y el 70%. |
| 4 | ¿Qué medidas podrían ser beneficiosas en las mujeres que han sobrevivido a un cáncer de endometrio? | A) Las modificaciones saludables en la dieta. B) El aumento de la actividad física. C) Ambas. D) Depende de la edad. |
| 5 | ¿Cuál de estos enunciados relacionados con la cirugía reproductiva es correcto? | A) Es la técnica de elección en todas las pacientes con infertilidad. B) Resulta poco apropiada en pacientes con afecciones intrauterinas. C) Puede mejorar los resultados de la fertilización <i>in vitro</i> . D) Todas son correctas. |
| 6 | ¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en relación con la terapia con progestágenos, en las enfermas con carcinoma endometrial grado 1 o hiperplasia endometrial atípica? | A) La respuesta al tratamiento con progestágenos es mayor entre las enfermas con hiperplasia endometrial. B) La respuesta al tratamiento es mayor entre las enfermas con adenocarcinoma de endometrio. C) La respuesta al tratamiento es similar en ambos grupos. D) Depende del tipo de progestágeno. |
| 7 | ¿Cuál de estos parámetros se vincula con elevado valor predictivo negativo para adenocarcinoma cervical invasor? | A) La ausencia de células neoplásicas en el legrado endocervical. B) Los niveles circulantes de alfa fetoproteínas. C) Los niveles locales de alfa fetoproteínas. D) Todas son correctas. |
| 8 | ¿Cuál de estos recursos se han vinculado con un menor riesgo de transmisión sexual del VIH en las mujeres? | A) La circuncisión masculina. B) El uso de condones. C) La abstinencia sexual. D) Todas son correctas. |

Respuestas correctas

| TD N° | Respuesta | Fundamento | Opción |
|-------|--|--|--------|
| 1 | 20% al 50%. | Los miomas uterinos son los tumores benignos hallados con mayor frecuencia en las mujeres en edad reproductiva. Las tasas de prevalencia informadas en la literatura indican cifras que van del 20% al 50%. La prevalencia varía con la edad y se incrementa en el período reproductivo tardío. | C |
| 2 | El antecedente de cesáreas. | Los principales factores de riesgo para placenta acreta incluyen los antecedentes de cesáreas y de procedimientos uterinos quirúrgicos. El incremento de la incidencia de la enfermedad puede explicarse en el contexto de la mayor proporción de cesáreas. | C |
| 3 | Entre el 20% y el 40%. | El leiomioma uterino es uno de los tumores benignos más frecuentes en el sexo femenino, con una prevalencia del 20% al 40% en las mujeres de más de 35 años. Aunque muchos casos son asintomáticos, trastornos tales como las hemorragias, el dolor pélvico y la infertilidad pueden requerir tratamiento. | C |
| 4 | Ambas. | La reducción del peso, mediante modificaciones saludables en la dieta y la actividad física, es posible en estas enfermas y podría ser particularmente beneficiosa. | C |
| 5 | <i>In vitro</i> . | El papel de la laparoscopia en el tratamiento de la infertilidad de causa tuboperitoneal es limitado, pero la corrección de las afecciones intrauterinas mediante histeroscopia constituye un recurso importante en las pacientes con infertilidad. La cirugía reproductiva puede mejorar los resultados de la fertilización <i>in vitro</i> y forma parte del abordaje de la preservación de la fertilidad. | C |
| 6 | La respuesta al tratamiento con progestágenos es mayor entre las enfermas con hiperplasia endometrial. | La revisión de los trabajos publicados entre 2004 y 2011 sugiere que la posibilidad de respuesta al tratamiento con progestágenos es mayor entre las enfermas con hiperplasia endometrial atípica en comparación con las pacientes con adenocarcinoma de endometrio de grado 1. | A |
| 7 | La ausencia de células neoplásicas en el legrado endocervical. | La ausencia de sospecha de invasión en la histopatología y los resultados negativos del legrado endocervical se asocian con un elevado valor predictivo negativo para el diagnóstico de adenocarcinoma invasor en pacientes con adenocarcinoma cervical <i>in situ</i> tratadas mediante conización. | A |
| 8 | Todas son correctas. | Además de las alternativas profilácticas más difundidas (abstinencia, monogamia, uso de condones, circuncisión masculina, tratamiento de infecciones de transmisión sexual), se señala en la actualidad la profilaxis con antiretrovirales y la potencial aparición de vacunas, según los resultados del estudio RV 144. Sin embargo, las repercusiones de estos avances son inciertas. | D |