

Trabajos Distinguidos



Obstetricia y Ginecología

VOLUMEN 24 - NÚMERO 2 - 2013

Con el auspicio exclusivo de

 **Bagó**



Obstetricia y Ginecología

Serie

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Volumen 24, Número 2, Agosto 2013

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

Artículos distinguidos

A - Índice de masa corporal materno y su asociación con la vía de resolución del embarazo y el resultado perinatal <i>Fred Morgan Ortiz, SIIC.....</i>	6
--	---

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Manejo Perinatal en el Límite de la Viabilidad. Propuestas de Abordaje en un Hospital Terciario <i>Herrera Peral J, Rodríguez M, Salguero García E y col. Progresos de Obstetricia y Ginecología 56(2):65-72, 2013</i>	13
--	----

2 - El Estudio Internacional de Menopausia, Clima, Altitud y Temperatura (IMS-CAT) y los Síntomas Vasomotores <i>Hunter M, Gupta P, Sturdee D y col. Climacteric 16(1):8-16, Feb 2013</i>	15
---	----

3 - Estudio Prospectivo de Calidad de Vida en Pacientes Sometidas a Evisceración Pelviana: Resultados Preliminares <i>Resk Y, Hurley K, Chi D y col. Gynecologic Oncology 128(2):191-197, Feb 2013.....</i>	17
---	----

4 - Fertilización <i>in Vitro</i>, Endometriosis, Nuliparidad y Riesgo de Cáncer de Ovario <i>Stewart L, Holman C, Hart R y col. Gynecologic Oncology 128(2):260-264, Feb 2013.....</i>	18
---	----

5 - Resonancia Magnética, Tomografía por Emisión de Positrones y Ecografía en la Estadificación Preoperatoria del Cáncer Endometrial. Un Estudio Comparativo Multicéntrico y Prospectivo <i>Antonsen S, Jensen L, Hogdall C y col. Gynecologic Oncology 128(2):300-308, Feb 2013.....</i>	20
---	----

6 - Correlación del Tamaño Tumoral con otros Factores Pronósticos en el Carcinoma Seroso Uterino: Estudio Multicéntrico Grande <i>Winner J, Mahdi H, Fahmi R y col. Gynecologic Oncology 128(2):316-321, Feb 2013.....</i>	22
--	----

Novedades seleccionadas

7 - Demuestran la Utilidad del Ejercicio para Optimizar los Índices Musculares de Mujeres Posmenopáusicas Obesas <i>Choquette S, Dion T, Dionne I. Climacteric 16(1):70-77, Feb 2013</i>	25
--	----

	Página
8 - Determinan los Efectos de la Didrogesterona sobre el Riesgo Cardiovascular en Mujeres Tratadas con Estradiol por Vía Percutánea <i>Kuba V, Teixeira M, Costa O y col. Climacteric 16(1):54-61, Feb 2013</i>	26

9 - Definen los Factores Asociados con Complicaciones Posquirúrgicas en Pacientes Oncológicos Tratados mediante Cistectomía Radical <i>Takada N, Abe T, Nonomura K. British Journal of Urology International (BJU International) 110, Oct 2012</i>	28
--	----

10 - La Colposcopia, Efectuada Mediante un Protocolo Estándar, Reduce el Riesgo de Fracaso Diagnóstico <i>Petry K, Luyten A, Scherbring S. Gynecologic Oncology 128(2):282-287, Feb 2013.....</i>	29
---	----

11 - El Nivel de Actividad Física se Vincula con la Edad de la Menopausia <i>Gudmundsdóttir SL, Flanders WD, Augestad LB. Climacteric 16:78-87, 2013</i>	31
--	----

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas.....	33-34
--	-------

Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	10
Anatomía Patológica	4, 6, 10
Anestesiología.....	9
Atención Primaria.....	A, 1, 2, 6-8, 10, 11
Bioética.....	1
Bioquímica	8
Cardiología.....	8
Cirugía.....	3, 4
Diabetología	8
Diagnóstico por Imágenes	5
Diagnóstico por Laboratorio.....	8
Endocrinología y Metabolismo.....	A, 2, 4, 7, 8
Epidemiología	A, 2-4, 6, 8, 10, 11
Farmacología	2, 7, 8
Gastroenterología	3
Geriatría	2, 6-10
Infectología.....	10
Medicina Deportiva	7
Medicina Familiar.....	A, 1, 2, 4, 6-8, 10, 11
Medicina Farmacéutica.....	8
Medicina Interna.....	A, 1, 3, 6, 8, 9
Medicina Reproductiva	1, 4
Nutrición	A
Oncología	3-6, 9, 10
Pediatría.....	A, 1
Salud Mental.....	2, 3
Salud Pública	A, 2, 4, 8, 10, 11
Urología.....	9



Dirección Científica

Graciela Scagliotti, Roberto Elizalde

Directores Honorarios

Eduardo Mario Baldi †, Armando F. Mendizabal †

Comité de Expertos (OyG)

Lorenzo Abad Martínez, Carlos Abel, José Acosta, Arturo Alfonsín, Vardeli Alves de Moraes, Francisco Arcia Romero, Vicente Renato Bagnoli, Carlos Baistrocchi, Eduardo Juan Baldi, Mario Adolfo Baldi, Carlos Barbosa Montenegro, Susana Bassol Mayagoitia, Pedro Barri Ragué, Paulo Belfort, Edgardo Bernardello, Rodolfo Bértola, Héctor Bianconi, Germán Bluvstein, Ronald Bossemeyer, Grato Eleodoro Bur, Dante Calandra, Manuel Calbis Pascual, Luiz Camano, Aroldo Fernando Camarco, José Camavena, Thelma Canto de Cetina, Jesús Cárdenas Sánchez, Angel Carranza, José Carrera Maciá, Florencio Casavilla, Francisco Chagas Oliveira, Sonia Maria Coelho, Rafael Comino, Mario Comparato, Oscar Contreras Ortiz, Enrique Coppolillo, Elsmar Coutinho, Pedro Daguerre, José de Barros Leal, Jaime de la Garza, Laurival de Luca, René del Castillo, José María de Magalhães Neto, Gustavo de Souza, Jorge Dionisi, Gian Carlo Di Renzo, Néstor Dron, Enzo Dueñas, Roberto Julio Elizalde, Manuel Escudero Fernández, Ernesto Fabrè González, José Daniel Farah, Aníbal Faúndes, Mirta M. Fernández, Luiz Ferraz de Sampaio Júnior, Cícero Ferreira Fernandes, Pedro Figueroa Casas, Enrique Curt Gadow, Francisco E. Gago, Juan Marcos Garau, Tobias Goldsman, Francisco González Gómez, Antonio González González, Jesús González Merlo, Hans Wolfgang Halbe, Mónica Graciela Heredia, José Hernández García, José Hernández Martínez, Gerardo Hernández Muñoz, Javier Iglesias Guiu, Ricardo Illia, Javier Inglesi, Jorge Itala, Carlos Jakob, Ernesto Jordán, Graciela Keklikian, Eduardo Lane, Paulina Araceli Lantigua Cruz, Enrique H. R. Lastreto, Carlos Lavarello, Roberto Lede, Baltazar Lema, Leo Lencioni, Eduardo Lombardi, Antonio Lorusso, Guillermo Lovazzano, Marcelo Lumgruber, João Bosco Machado da Silveira, João Carlos Mantese, Carlos Marchese, Maribel Martínez Díaz, José María Méndez Ribas, Javier Moleón Alegre, José Antonio Nascimento Filho, J. Navarro Clemente, Bussamãra Neme, Roberto Nicholson, Jorge Novelli, Alejandro Novo Domínguez, Silvia Oizerovich, Carlos Ortega Soler, María Celeste Osorio Wender, Osvaldo Parada, Sérgio Pereira da Cunha, Rosires Pereira de Andrade, Bautista Pérez Ballester, Patricia Perfumo, Suzana Pessini, Rafael Pineda, Araken Irere Pinto, João Pinto e Silva, Mario Fábio Prata Lima, Miguel Prats Esteve, Héctor Rodríguez Mesa, Edgardo Daniel Rolla, Alberto Roseto, Antonio Rubino de Azevedo, Maurício M. Sabino de Freitas, Antonio Salomão, Carlos Salvatore, João Sampaio Goes, Carlos Sánchez Basurto, Juan San Román Terán, Jorge Souen, Giuseppe Sperotto, Gerardo Strada Sáenz, Carlos Alberto Tidone, José Savino Trezza, Graciela Scagliotti, Alberto Szereszewsky, Francisco Uranga Imaz, José Usandizaga, J. Vanrell Díaz, Umberto Veronesi, Luiz Carlos Viana, Raúl Winograd, Silvina Witis, Marcelo Zugaib

Fuentes científicas (OyG)

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

 <p>Sociedad Iberoamericana de Información Científica</p> <p>Rafael Bernal Castro Presidente</p> <p>Rosa María Hermitte Directora PEMC-SIIC</p> <p>Consultor Honorario Carlos Bertolasi †</p>	 <p>Información adicional en www.siicsalud.com</p>  <p>Artículo completo en www.sic.info</p>	<p>Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)</p> <p>Consejo de Dirección: Edificio Calmer Avda. Belgrano 430 (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina. Tel.: +54 11 4342 4901, comunicaciones@siicsalud.com www.sic.info</p>	<p>Los artículos de Trabajos Distinguidos (TD) fueron seleccionados de la base de datos SIIC <i>Data Bases</i> por Laboratorios Bagó. Los artículos de la colección TD son objetivamente resumidos por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de TD es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Laboratorios Bagó no se hace responsable por los conceptos que se expresan en esta publicación.</p> <p>Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, agosto de 2013. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.</p>
--	---	---	---

Contacto directo con expertos

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siicsalud.com/main/geo.htm.

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

Médico o institución consultante

Correo electrónico (e-mail).....

Domicilio profesional

C.P. Localidad País Teléfono

desea consultar al Dr. lo siguiente:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

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

.....
Firma

.....
Aclaración

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

con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
A	Índice de masa corporal materno y su asociación...	• Dr. F. Morgan Ortiz. Universidad Autónoma de Sinaloa, 80030, Culiacán, México
1	Manejo Perinatal en el Límite de la Viabilidad...	• Dr. J. Herrera Peral. Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Materno-Infantil, Málaga, España
2	El Estudio Internacional de Menopausia, Clima...	• Dr. M. S. Hunter. Health Psychology Section, King's College London, Londres, Reino Unido
3	Estudio Prospectivo de Calidad de Vida...	• Dr. Y. A. Resk. Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, EE.UU.
4	Fertilización <i>in Vitro</i> , Endometriosis, Nuliparidad...	• Dr. L. M. Stewart. School of Population Health, Faculty of Medicine, Dentistry and Health Sciences, University of Western Australia, WA 6009, Perth, Western Australia, Australia
5	Resonancia Magnética, Tomografía por Emisión...	• Dr. S. L. Antonsen. Gynecologic Clinic, Rigshospitalet Copenhagen University Hospital, 2100, Gentofte, Dinamarca
6	Correlación del Tamaño Tumoral...	• Dr. J. Winner. Division of Gynecologic Oncology, Department of OB/Gyn, Wayne State University and Karmanos Cancer Institute, Detroit, Michigan, EE.UU.
7	Demuestran la Utilidad del Ejercicio...	• Dr. I. J. Dionne. Centre de Recherche Sur le Vieillessement, Institut Universitaire de Gériatrie de Sherbrooke, J1H 4C4, Sherbrooke, Quebec, Canadá
8	Determinan los Efectos de la Didrogesterona...	• Dr. V. M. Kuba. Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione, Río de Janeiro, Brasil
9	Definen los Factores Asociados...	• Dr. N. Takada. Department of Urology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japón
10	La Coloscopia, Efectuada Mediante un Protocolo...	• Dr. K. U. Petry. Department of Obstetrics and Gynecology, Klinikum Wolfsburg, Wolfsburg, Alemania
11	El Nivel de Actividad Física se Vincula...	• Dr. S. L. Gudmundsdottir. Department of Human Movement Science, Faculty of Social Sciences and Technology Management, Norwegian University of Science and Technology, NO 7491 Trondheim, Noruega

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 - Índice de masa corporal materno y su asociación con la vía de resolución del embarazo y el resultado perinatal

Maternal body mass index and its association with mode of delivery and perinatal outcomes



Fred Morgan Ortiz
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Doctor en Ciencias de la Educación, Profesor e Investigador, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México

Alfredo Reyes Sosa, Médico Residente en Ginecología y Obstetricia, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México


Felipe Peraza Garay, Lic. en Matemática, Doctor en Probabilidad y Estadística, Profesor e Investigador, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 15/12/2012 - Aprobación: 8/1/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 12/3/1013
Enviar correspondencia a: Fred Morgan Ortiz,
Universidad Autónoma de Sinaloa, 80030,
Culiacán, México
fmorganortiz@hotmail.com

 Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

Objective: To assess whether abnormal BMI is associated with an increased frequency of cesarean delivery and adverse perinatal outcomes. **Material and methods:** During the period November 2010 and December 2011, we began a comparative cohort study in which 595 pregnant patients were divided into three groups according to whether BMI at the start of pregnancy was: normal: BMI 18.5-24.99 kg/m² (n = 146); overweight: BMI 25-29.99 kg/m² (n = 240); or obese: BMI > 30 kg/m² (n = 209). We analyzed the following variables: cesarean section, premature rupture of membranes, preterm delivery, induction of labor, prolonged pregnancy and perinatal outcomes (birth weight, Apgar score, perinatal mortality and congenital malformations in the newborn). **Results:** There were no differences in the frequency of cesarean section between the groups (p = 0.988). Weight gain was higher in the obese group (p = 0.000). There was a higher frequency of operative complications in the overweight group (p = 0.012). The frequency of fetal macrosomia was higher in the obese group than in the normal and overweight groups (0.7%, 2.9% and 8.6%, respectively; p = 0.001). There were no differences in other perinatal outcomes between the groups. **Conclusions:** The frequency of cesarean section does not vary between patients with normal weight, overweight or obese patients. Overweight increases the risk of trans-operative complications during cesarean section. Obesity is associated with an increased risk of fetal macrosomia.

Key words: pregnancy, body mass index, caesarean section, perinatal outcome

Resumen

Objetivo: Evaluar si un índice de masa corporal anormal (IMC) se asocia con mayor frecuencia de operación cesárea y resultados perinatales adversos. **Material y métodos:** De noviembre de 2010 a diciembre de 2011 se llevó a cabo un estudio de cohortes comparativas en 595 pacientes embarazadas, divididas en tres grupos de acuerdo con su IMC al inicio del embarazo: normal: 18.5 a 24.99 kg/m², (n = 146), sobrepeso: 25 a 29.99 kg/m² (n = 240) y obesidad: > 30 kg/m² (n = 209). Se analizaron las siguientes variables: frecuencia de operación cesárea, RPM, parto pretérmino, inducción del trabajo de parto, embarazo prolongado y los resultados perinatales (peso, puntaje de Apgar, vitalidad y malformación congénita en el recién nacido). **Resultados:** No hubo diferencias significativas en la frecuencia de operación cesárea entre los grupos (p = 0.988). Se observó mayor ganancia de peso en el grupo de pacientes obesas (p = 0.000). La frecuencia de complicaciones transoperatorias fue significativamente mayor en el grupo de sobrepeso (p = 0.012). La frecuencia de macrosomía fue mayor en pacientes del grupo de obesidad (p = 0.001). No hubo diferencias en otros resultados perinatales entre los grupos. **Conclusiones:** La frecuencia de operación cesárea no difiere entre pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad. El sobrepeso incrementa el riesgo de complicaciones operatorias durante la cesárea. La obesidad se asoció con mayor riesgo de macrosomía fetal.

Palabras clave: embarazo, índice de masa corporal, operación cesárea, resultado perinatal

Introducción

Actualmente, la obesidad es un problema de salud pública que afecta a embarazadas, niños y adultos por igual, y no se encuentra limitado a una sola región geográfica. Puede estar siendo condicionada por los cambios en las circunstancias económicas y culturales de cada región. Se considera una epidemia mundial y de acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud

(OMS), se estima que más de 1 500 millones de personas en el mundo tendrán sobrepeso u obesidad para 2015.¹

En Estados Unidos, el 34% de las personas tienen sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] \geq 25 a 29.99 kg/m²) y el 32% son obesas (IMC \geq 30 kg/m²). La incidencia de obesidad en el embarazo varía del 20% al 40% y, probablemente, esta cifra se incrementa aún más, dado el aumento continuo en la frecuencia de obesidad.²

México es el país que ocupa el segundo lugar con mayor proporción de población con obesidad, ya que tres de cada 10 personas padecen este problema y casi siete de cada 10 tienen sobrepeso. De acuerdo con la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), en el país contamos con 52.2 millones de personas con sobrepeso y obesidad, lo cual es una cifra alarmante cuando se sabe que una proporción importante de esta población son niños y adolescentes, hombres y mujeres que están en su etapa reproductiva.³

De acuerdo con la distribución del IMC (kg/m²) para la edad, el 26% de los escolares en México y uno de cada tres adolescentes presentan exceso de peso, es decir, la combinación de sobrepeso más obesidad. En las personas mayores de 20 años, las prevalencias de sobrepeso y obesidad (IMC \geq 25) se han incrementado de manera alarmante. En la actualidad, el 71.9% de las mujeres y el 66.7% de los hombres mexicanos tienen exceso de peso.³

La obesidad, incluyendo el sobrepeso, es considerada un estado premórbido, que se caracteriza por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo, lo cual se relaciona con alteraciones metabólicas que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud. En la mayoría de los casos, se encuentra asociada con enfermedad endocrina, cardiovascular y ortopédica, principalmente.

La obesidad durante el embarazo es un factor que influye en la mayor frecuencia de operación cesárea, distocia del hombro, infección, hipertensión crónica, preeclampsia, diabetes mellitus, durante el embarazo y después de éste. La obesidad materna puede ser un factor que aumenta la frecuencia de recién nacidos con peso al nacimiento mayor de 4 000 g y mayor riesgo de anomalías fetales (principalmente defectos del tubo neural) y de muerte fetal intrauterina. Se ha informado que pacientes embarazadas con obesidad mórbida tienen un mayor riesgo de operación cesárea (RR: 2.2; intervalo de confianza [IC] 95%: 1.7 a 2.8), presentan 3 veces más riesgo de macrosomía fetal (RR: 3.1; IC95%: 2.1 a 4.8) y mayor mortalidad perinatal (RR: 16.7; IC95%: 4.9 a 56).⁴

En un informe reciente,⁵ se concluyó que la obesidad materna incrementa la frecuencia de operación cesárea tanto en primíparas como en múltiparas. En este estudio, la frecuencia general de cesárea fue del 30.1% en mujeres obesas, en comparación con el 19.2% en mujeres con peso normal determinado por IMC ($p < 0.001$). En las primíparas obesas, el incremento de cesáreas se debió a una mayor incidencia de sufrimiento fetal (urgencia) ($p < 0.005$) y en el grupo de múltiparas fue, principalmente, por una indicación electiva ($p < 0.01$).⁵

Una embarazada obesa tiene un riesgo de 3 a 10 veces mayor de presentar hipertensión (RM ajustado: 2.38; IC95%: 2.24 a 2.52) o diabetes, infección de la herida quirúrgica (RM ajustado: 1.60; IC95%: 1.53 a 1.67), enfermedad tromboembólica venosa (razón de momios [RM] ajustada: 2.17; IC95%: 1.30 a 3.63), parto por cesárea (RM ajustada 1.60, 95% 1.53 a 1.67), inducción del parto (RM ajustada: 1.94; IC95%: 1.86 a 2.04) o preeclampsia (RM ajustada: 3.5; IC95%: 2.49 a 3.62) que las de peso normal.^{6,7} La obesidad antes del embarazo aumenta el riesgo de rotura prematura de

membranas y disminuye el riesgo de parto pretérmino espontáneo sin rotura.⁸

Debido a la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en México y en el mundo, y al impacto que ésta tiene sobre la salud global de los individuos, se llevó a cabo un estudio en embarazadas que acudieron antes de las 13 semanas de gestación, con el propósito de evaluar si el IMC durante el embarazo es un factor que influye en la vía de resolución del embarazo y en los resultados perinatales.

Material y métodos

De noviembre de 2010 a diciembre de 2011 se llevó a cabo un estudio de cohortes comparativas, en el cual se incluyeron 595 embarazadas que acudieron al Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México, para una consulta prenatal antes de las 13 semanas de gestación. Las mujeres fueron divididas en tres grupos de acuerdo con su IMC: normal 24.5% ($n = 146$), sobrepeso 40.3% ($n = 240$) y obesidad 35.1% ($n = 209$). El IMC fue determinado de acuerdo con la relación existente entre el peso en kg y la talla en metros elevada al cuadrado [peso en kg/ (talla en m)²]. Se consideró, de acuerdo con las referencias establecidas por la OMS,¹ como peso normal un IMC de 18.5 a 24.9 kg/m², sobrepeso con IMC de 25 a 29.9 kg/m² y obesidad cuando el IMC es ≥ 30 kg/m². Durante la primera visita prenatal, a cada embarazada se le realizaron los siguientes exámenes prenatales: determinación de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto), glucosa sérica, orina, grupo y Rh en caso de que lo desconocieran, pruebas para detección de enfermedades venéreas (*Venereal Disease Research Laboratory* [VDRL]) y anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y se iniciaba la administración de hierro oral y ácido fólico. Se efectuó, además, un ultrasonido transvaginal para evaluar el número de sacos gestacionales y confirmar la edad gestacional. El seguimiento prenatal se llevó a cabo cada 4 semanas o antes, de acuerdo con la presencia de alguna complicación clínica (diabetes mellitus, hipertensión arterial). Entre las 20 y 22 semanas, se realizó un ultrasonido estructural del feto para la búsqueda de malformaciones congénitas graves y se repitió a las 28 y 32 semanas para evaluar el crecimiento fetal. Entre las 24 y 28 semanas de gestación, se les realizó la prueba para detección de diabetes gestacional con una carga de 50 g de glucosa vía oral y determinación a la hora de los niveles de glucosa sérica; se consideró anormal un valor mayor o igual a 140 mg/dl. A las 28 semanas, se repitió la determinación de Hb y Hto y un examen general de orina. De acuerdo con los hallazgos en la exploración física de cada visita prenatal, se efectuaban exámenes complementarios. En cada visita prenatal, se anotaba peso de la madre, presión arterial, tamaño de fondo uterino, situación del feto y frecuencia cardíaca fetal. Se analizaron las siguientes variables: vía de resolución del embarazo (vía vaginal o por operación cesárea), hipertensión gestacional (definida como la presencia de cifras tensionales mayores o iguales a 140/90 mm Hg después de las 20 semanas de gestación, con ausencia de proteínas en la orina, en dos tomas consecutivas con un intervalo de 4 horas entre una toma y otra. En caso de existir proteinuria en dos muestras consecutivas, se efectuó el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia); diabetes mellitus gestacional (diagnosticada por medio

de una curva de tolerancia a la glucosa realizada entre la semana 24 y 28 de gestación, por la presencia de dos valores alterados: ayuno: 95 mg/dl, 1 hora: 180 mg/dl, 2 horas: 155 mg/dl, 3 horas: 140 mg/dl, efectuada después de una prueba de tamizaje anormal); frecuencia de macrosomía fetal (peso mayor o igual a 4 000 g al nacimiento o bien por arriba del percentil 90); restricción del crecimiento intrauterino (peso estimado para la edad gestacional por debajo del percentil 3, o entre el percentil 3 y 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas durante el estudio Doppler realizado en cada visita prenatal después de existir la sospecha). Se analizaron otras variables de interés secundario como: edad materna, número de embarazos, número de partos, abortos previos, edad gestacional al momento de la resolución del embarazo (pretérmino, término o prolongado), enfermedades crónicas asociadas, frecuencia de rotura prematura de membranas, indicación de cesárea, parto pretérmino, dehiscencia de herida quirúrgica, inducción del trabajo de parto. Los resultados perinatales analizados fueron: puntaje de Apgar al nacimiento (minuto y 5 minutos), peso del recién nacido, presencia de malformaciones congénitas, mortalidad perinatal, presencia de meconio e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

El análisis de los datos se determinó mediante el cálculo de medidas de asociación, diferencias entre medias y pruebas estadísticas adecuadas de acuerdo con el tipo de variable: prueba de *chi* al cuadrado para variables categóricas y prueba de la *t* de Student, análisis de varianza de una vía (ANOVA) y prueba de Tukey para comparaciones múltiples en el caso de variables numéricas. Se calculó la RM, con IC95% para sobrepeso y obesidad en relación con el grupo de peso normal por medio de un análisis de regresión logística multinomial de las complicaciones médicas, obstétricas y perinatales. Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para la comparación de la puntuación de Apgar < 7 al minuto y a los 5 minutos entre los grupos. Un valor de *p* menor o igual a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. Los análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS v. 15.

Resultados

La edad promedio, el número de embarazos, en número de partos y el número de cesáreas previas fueron significativamente diferentes entre los tres grupos (Tabla 1).

Se observó una diferencia significativa ($p = 0.000$) entre los grupos en la ganancia de peso, con un promedio de ganancia de 10.6 kg (desviación estándar [DE]: 4.92), 12.5 kg (DE: 5.1) y 13.7 kg (DE: 6.6) para normal, sobrepeso y obesidad, respectivamente. La prueba de Tukey mostró diferencias significativas entre

Tabla 1. Características generales de las participantes por grupo de estudio.

		Normal (18.5-25) (n = 146)	Sobrepeso (26-30) (n = 240)	Obesidad (n = 209)	Valor de <i>p</i>
Edad ^a		23.1 (DE = 5.5)	24.3 (DE = 5.6)	25.6 (DE = 5.6)	0.000
Número de embarazos ^b	1	69 (47.3%)	95 (39.6%)	60 (28.7%)	
	2	43 (29.5%)	60 (25.0%)	63 (30.1%)	
	3 o más	34 (23.3%)	85 (35.4%)	86 (41.1%)	0.002
Número de partos ^b	0	50 (34.2%)	100 (41.7%)	87 (41.6%)	
	1	55 (37.7%)	62 (25.8%)	44 (21.1%)	
	2	22 (15.1%)	30 (12.5%)	38 (18.2%)	
	3 o más	19 (13.0%)	48 (20.0%)	40 (19.1%)	0.016
Aborto ^b	0	127 (87.0%)	198 (82.5%)	173 (82.8%)	0.350
	1	16 (11.0%)	31 (12.9%)	27 (12.9%)	
	2	2 (1.4%)	11 (4.6%)	9 (4.3%)	
	3 o más	1 (0.7%)	0 (0%)	0 (0%)	
Cesáreas (agrupadas) ^b	0	83 (56.8%)	107 (44.6%)	84 (40.2%)	
	1	42 (28.8%)	91 (37%)	71 (34.0%)	
	2	20 (13.7%)	36 (15.0%)	38 (18.2%)	
	3 o más	1 (0.7%)	6 (2.5%)	16 (7.7%)	0.001

^a Análisis de varianza de una vía

^b *Chi* al cuadrado

Tabla 2. Complicaciones médicas maternas, obstétricas y perinatales por grupo de estudio.

Complicaciones	Peso normal (n =)	Sobrepeso (n =)	Obesidad (n =)	Valor de <i>p</i>	RM de sobrepeso relativo a normal (IC 95%)*	RM de obesidad relativo a normal (IC 95%)*
DMG	1.5%	0.8%	2.4%	0.397	0.60 (0.084-4.34)	1.67 (.34-9.25)
Hipertensión durante el embarazo	3.4%	5.0%	14.4%	0.000	1.48 (0.51-4.32)	4.71 (1.79-12.5)
RPM	5.5%	6.7%	4.8%	0.686	1.23 (0.51-2.95)	.87 (0.33-2.25)
Parto pretérmino	8.2%	5.8%	5.7%	0.580	0.69 (0.31-1.54)	0.68 (0.30-1.56)
Embarazo prolongado	0.7%	2.9%	0.5%	0.062	4.35 (0.53-35.71)	0.70 (.04-11.24)
Inducción del TDP	12.3%	6.7%	7.2%	0.115	0.51 (0.25,1.03)	0.55 (0.27-1.13)
Distocia	5.5%	3.3%	2.4%	0.290	0.59 (0.22-1.62)	0.42 (0.14-1.32)
Cesárea	47.3%	49.2%	48.8%	0.988	0.93 (0.61-1.40)	0.94 (0.62-1.43)
Complicaciones transoperatorias**	2.7%	4.2%	0%	0.012	--	--
Complicaciones posoperatorias**	0.0%	1.7%	1.9%	0.290	--	--
Macrosomía fetal	0.7%	2.9%	8.6%	0.001	4.35 (0.53-35.71)	13.70 (1.80-100)
Ingreso a UCIN	7.5%	7.5%	4.8%	0.440	1 (0.46-2.17)	0.62 (0.25-1.49)
Bajo peso al nacer	2.7%	1.7%	2.9%	0.739	0.6 (0.15-2.44)	1.05 (0.29-3.79)
LA con meconio	4.1%	7.5%	8.1%	0.300	1.89 (0.73-4.88)	2.07 (0.79-5.38)
Mortalidad perinatal*	0.7%	0%	0%	0.210	--	--

DMG: diabetes mellitus gestacional; RPM: rotura prematura de membranas; TDP: trabajo de parto; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales

*RM: Razón de momios; IC95%: intervalos de confianza del 95%

Para el cálculo de las RM y el IC95% se utilizó un análisis de regresión logística con el programa estadístico SPSS v.15.

**No aplica el cálculo de RM puesto que un grupo tiene valor cero en la variable.

el grupo de peso normal y sobrepeso (diferencia de 1.96 kg; $p = 0.003$), entre el grupo normal y obesidad (diferencia de 3.14 kg; $p = 0.000$). No se observaron diferencias significativas en la ganancia de peso entre el grupo de sobrepeso y obesidad ($p = 0.072$).

Con respecto a las complicaciones clínicas maternas, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de diabetes mellitus gestacional entre los grupos ($p = 0.397$). Comparado con las embarazadas con IMC normal, existe un mayor riesgo de hipertensión durante el embarazo en mujeres con sobrepeso (RM: 1.48; IC95%: 0.51 a 4.32) y en obesas (RM: 4.71; IC95%: 1.79 a 12.5). No se

observaron diferencias significativas en la frecuencia de rotura prematura de membranas ($p = 0.686$), parto pretérmino ($p = 0.580$), embarazo prolongado ($p = 0.062$), inducción del trabajo de parto ($p = 0.115$), distocia del trabajo de parto ($p = 0.290$) y operación cesárea ($p = 0.988$). El 2.7% del grupo con IMC normal y el 4.2% del grupo con sobrepeso presentaron complicaciones transoperatorias y no hubo casos en el grupo de obesas ($p = 0.012$). No se encontraron diferencias significativas ($p = 0.290$) en la frecuencia de complicaciones posoperatorias entre los grupos (0%, 1.7% y 1.9% para los grupos de peso normal, sobrepeso y obesidad, respectivamente) (Tabla 2).

La frecuencia de macrosomía fetal fue del 0.7% ($n = 1$), 2.9% ($n = 7$) y 8.6% ($n = 18$) para los grupos de peso normal, sobrepeso y obesidad, respectivamente ($p = 0.001$). En comparación con las mujeres con peso normal, existe un mayor riesgo de macrosomía en embarazadas con sobrepeso (RM: 4.35; IC95%: 0.53 a 35.71) y en aquellas con obesidad (RM: 13.70; IC95%: 1.80 a 100).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos con respecto al puntaje de Apgar del recién nacido medido a 1 minuto ($p = 0.580$) y a los 5 minutos ($p = 0.143$). El 3.4%, 2.5% y 1.9% de los nacidos de madres con peso normal, sobrepeso y obesidad presentaron puntajes de Apgar menores de 7 al minuto ($p = 0.527$). A los 5 minutos, la frecuencia de puntaje de Apgar menor de 7 fue de 1.4% en el grupo de peso normal, 0.4% en el de sobrepeso y 1.0% en el grupo de obesidad ($p = 0.551$). No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de hospitalización del neonato en la UCIN, con el 7.5% ($n = 11$) en el grupo de peso normal, 7.5% ($n = 18$) para el de sobrepeso y 4.8% ($n = 10$) para el de obesidad ($p = 0.440$). Asimismo, no se observaron diferencias en la frecuencia de bajo peso al nacer ($p = 0.739$) entre los grupos. La frecuencia de líquido con meconio fue de 6 mujeres en el grupo de peso normal (4.1%), 18 en el de sobrepeso (7.5%) y ninguna en el grupo de obesidad, sin diferencias entre los grupos ($p = 0.300$). Se registró sólo un caso de muerte perinatal (0.7%) que correspondió al grupo de peso normal ($p = 0.210$) (Tabla 2). La frecuencia de recién nacidos con malformación congénita fue del 1.4% ($n = 2$) en mujeres con peso normal, ningún recién nacido del grupo de sobrepeso y del 1.0% ($n = 2$) en el de mujeres con obesidad, sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.230$).

Discusión

La obesidad es un factor que afecta, sin duda, la evolución del embarazo y, actualmente, se considera un problema de salud pública. Su incremento en países desarrollados y no desarrollados es significativo. Es un factor que aumenta el riesgo de resistencia a la insulina, por lo que la frecuencia de diabetes tipo 2 es mayor en obesos. Además, tienen mayor predisposición a hipertensión arterial y dislipidemia (el riesgo de síndrome metabólico aumenta con la edad). Las mujeres que presentan hipertensión en el embarazo tienen de 3 a 5 veces más probabilidades de padecer síndrome metabólico. Todas estas complicaciones clínicas asociadas con la obesidad pueden afectar adversamente la evolución del embarazo y los resultados perinatales (la tasa de cesárea, complicaciones anestésicas, diabetes,

hipertensión y defectos de tubo neural se elevan 3 veces más).

La incidencia de la obesidad durante el embarazo se ha modificado en el tiempo. Actualmente, se encuentra entre el 6% y el 28%, y depende de la definición y de ciertos factores maternos, como la edad y las características de la población de estudio. En una revisión sistemática,⁹ en la que se evaluaron diversos estudios de tipo cohorte y casos y controles, con distintos tamaños de muestra de embarazadas clasificadas de acuerdo con su IMC, no se informó que existiera variación en las complicaciones anteparto, intraparto, posparto, complicaciones perinatales y clínicas entre los estudios revisados. El método utilizado en estos trabajos para clasificar a las embarazadas según su IMC es el mismo que se empleó en esta investigación. La complicación anteparto informada con mayor frecuencia asociada con un IMC elevado es la infertilidad, y en estas pacientes (obesidad-infertilidad) se incrementa el riesgo de aborto espontáneo. Esto coincide con lo indicado en este trabajo, en el que las embarazadas con IMC elevados tuvieron infertilidad y éstas, a su vez, presentaron mayor frecuencia de abortos.⁹

Otra complicación que se presenta con mayor frecuencia en mujeres con IMC elevado (sobrepeso y obesidad) son la hipertensión esencial (RM ajustado: 2.38; IC95%: 2.24 a 2.52) y la diabetes mellitus (diabetes gestacional: 6.5% a 8%).^{5,10,11}

En el presente estudio, la frecuencia de diabetes gestacional fue menor que lo informado previamente (1.5%), pero no la frecuencia de hipertensión arterial sistémica.

El incremento de peso durante el embarazo se debe a que las mujeres, en general, tienen un apetito notablemente mayor, lo cual conduce a la creación de un amortiguamiento de la grasa, con el objetivo de atender las demandas del feto en desarrollo. Esto brinda protección al feto, en especial cuando existe mayor riesgo de desnutrición.

Uno de los riesgos inherentes a las mujeres obesas que se embarazan es que presenten mayor ganancia de peso en comparación con aquellas con peso normal. Las normativas existentes de incremento de peso en mujeres obesas normalmente recomiendan que la embarazada obesa incremente como máximo 7 kg durante todo el embarazo.¹² En este estudio, las mujeres obesas aumentaron 13.75 kg durante el embarazo y este incremento es mayor que en las embarazadas con sobrepeso y peso normal. Esto difiere de lo señalado en un estudio realizado en México, en el que el incremento de peso en embarazadas obesas no fue mayor de 2.2 kg. Estas diferencias en el aumento de peso entre el presente trabajo y el de Perichart² pudo deberse a un control más estricto en la ingesta calórica de las participantes en este último estudio.

En lo que respecta a las complicaciones obstétricas, éstas se presentan con mayor frecuencia en mujeres obesas que se embarazan, y pueden dividirse en 2 grupos: las que afectan a la madre y las que afectan al feto. Dentro del primer grupo incluimos rotura prematura de membranas, parto pretérmino, inducción del parto, embarazo prolongado, complicaciones transoperatorias (atonía uterina, procesos embólicos y anestésicos) y posoperatorias (infección de la herida, procesos embólicos). Dentro del segundo grupo se

incluyen las siguientes complicaciones: macrosomía fetal, bajo peso al nacer, puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos, hospitalización del neonato, desprendimiento de placenta, placenta previa, distocia del trabajo de parto, líquido meconial, mortalidad perinatal y malformaciones congénitas.

Se considera que el IMC materno, ya sea bajo o elevado, es un factor de riesgo modificable para nacimiento pretérmino. Un estudio informó mayor frecuencia de nacimientos pretérmino en pacientes con peso materno bajo.⁸

En ese mismo trabajo, la obesidad ha sido asociada con disminución en la frecuencia de nacimientos pretérmino espontáneos y no se ha vinculado con rotura prematura de membranas y mayor riesgo de rotura de membranas en embarazos pretérmino y de término, lo cual difiere de los hallazgos de la presente investigación, en la cual la frecuencia de nacimientos pretérmino y rotura de membranas fue similar en mujeres con peso normal, con sobrepeso o con obesidad.

La inducción del trabajo de parto también ha sido informada con mayor frecuencia en embarazadas obesas (RM: 1.94 IC95% 1.86 a 2.04),^{6,7} lo cual no coincide con el resultado de este estudio en el cual la frecuencia de inducción del trabajo de parto fue similar entre los tres grupos. Asimismo, se ha considerado a la obesidad durante el embarazo como un factor de riesgo para embarazo prolongado, lo cual difiere de los hallazgos de esta investigación en la cual no se encontraron diferencias en la frecuencia de embarazo prolongado entre embarazadas con peso normal, sobrepeso u obesidad (0.7%, 2.9% contra 0.5%).⁶⁻⁸ En el presente estudio, la frecuencia de rotura prematura de membranas fue similar entre mujeres con peso normal, sobrepeso u obesidad (5.5%, 6.7% frente a 4.8%; $p = 0.686$), lo cual difiere de lo señalado en la bibliografía, en la que se considera a la obesidad como un factor de riesgo para rotura prematura de membranas pretérmino.⁸

Existen varios informes de que la obesidad preembarazo incrementa el riesgo de nacimiento por cesárea (RR: 1.6; IC95%: 1.53 a 1.67),^{6,7,13} además de mayor pérdida sanguínea, tiempo operatorio e infección del sitio quirúrgico. En otro estudio retrospectivo realizado en Sheffield, Reino Unido, se evaluó la influencia que ejerce el incremento del IMC en mujeres nulíparas en los resultados del embarazo y se determinó que la mujer con obesidad mórbida tiene mayor riesgo en la incidencia de operación cesárea (RR: 2.2; IC95%: 2.1 a 4.8).⁴ Esto difiere de los hallazgos del presente estudio en el que la frecuencia de operación cesárea fue similar entre los tres grupos (peso normal, sobrepeso y obesidad) (47.3%, 49.2%, 48.8%, respectivamente).

Aunque la frecuencia fue similar entre los tres grupos, es importante investigar cuáles son los factores que impactan en este incremento en la tasa de operación cesárea observada en este estudio, lo cual podría, probablemente, estar influenciado por ser el hospital un ámbito donde se forman recursos humanos para la salud y muchos médicos están actualmente practicando una medicina defensiva, que resulta contraproducente, ya que la operación cesárea no está exenta de riesgos.

La frecuencia de complicaciones transoperatorias indicadas en este trabajo difiere de lo informado en la bibliografía, y se encontraron como hallazgos una mayor

frecuencia en el grupo de sobrepeso en comparación con las mujeres con obesidad o peso normal. Las complicaciones transoperatorias que se presentaron con mayor frecuencia son: atonía uterina (peso normal $n = 2$, sobrepeso $n = 4$), hemorragia obstétrica (normal $n = 1$, sobrepeso $n = 1$), desgarro vaginal (normal $n = 2$, sobrepeso $n = 1$), crisis convulsivas (sobrepeso $n = 1$), complicación anestésica (sobrepeso $n = 1$) e inversión uterina ($n = 1$).

La frecuencia de complicaciones posoperatorias fue similar entre los tres grupos, lo cual es diferente a lo informado en la bibliografía, en la que se señala mayor riesgo en mujeres con obesidad. Las complicaciones posoperatorias inmediatas que se presentaron fueron 2 reingresos al tercer día de egreso, uno por deciduomiometritis (posparto) en una paciente con sobrepeso, sin factores de riesgo, y dehiscencia quirúrgica de una paciente con obesidad (poscesárea).

La macrosomía fetal, definida como un peso mayor de 4 000 g, ha sido registrada con mayor frecuencia en embarazadas con un IMC elevado (RR: 3.1; IC95%: 2.1 a 4.8).^{4,13,14} Esto coincide con los hallazgos del presente estudio, en el cual la frecuencia de macrosomía fue mayor en mujeres obesas (8.6%) en comparación con las de peso normal (0.7%) y sobrepeso (2.9%). En lo que respecta al bajo peso al nacimiento, no se encontraron diferencias entre los tres grupos.

En general, el puntaje de Apgar de los recién nacidos no se ve afectado únicamente por la obesidad^{13,14} y esto dependerá de las comorbilidades o complicaciones que se presenten durante el embarazo, como se demuestra en este trabajo, en el que las puntuaciones de Apgar fueron similares entre los grupos de embarazadas con peso normal, sobrepeso y obesidad.

Se refiere que la frecuencia de ingresos de los recién nacidos a la UCIN es significativamente mayor en aquellos nacidos de madres con obesidad y generalmente es secundario a dificultad respiratoria, hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia y policitemia.¹⁴ Esto difiere de los hallazgos de este estudio, ya que no se encontraron diferencia en la frecuencia de hospitalización neonatal entre los tres grupos.

En cuanto a los resultados perinatales, se ha señalado que la obesidad se asocia con malformaciones congénitas al nacimiento (2 veces mayor el riesgo de defectos del tubo neural), defectos cardíacos, de la pared abdominal u orofaciales. Asimismo, se ha asociado con un incremento en la mortalidad perinatal (37/1 000 en mujeres de peso normal frente a 121/1 000 en mujeres obesas [$p < 0.001$]).^{4,5,9} En este trabajo no se encontraron diferencias en estas variables entre los tres grupos de estudio.

En lo que se refiere a la frecuencia de desprendimiento de placenta, distocia del trabajo de parto y líquido amniótico meconial, no se registraron diferencias entre los 3 grupos de estudio, lo cual se contrapone a lo señalado en la bibliografía en la que se informa mayor frecuencia de estas variables en embarazadas con obesidad.

Conclusiones

Sobre la base de los hallazgos del presente estudio se puede concluir que es importante tener en mente que, aunque no se encontraron diferencias en la vía de resolución del embarazo entre los grupos,

existe mayor riesgo de complicaciones en el período transoperatorio en mujeres obesas sometidas a operación cesárea. Asimismo, la obesidad se asocia con mayor riesgo de macrosomía fetal, lo que puede condicionar que se presente mayor frecuencia de complicaciones al momento de un parto vaginal, como la distocia de hombros y lesiones del canal del parto. El

sobrepeso y la obesidad no incrementaron el riesgo de complicaciones durante el embarazo ni el riesgo de un resultado perinatal adverso. Un buen control durante el seguimiento prenatal en embarazadas con obesidad o sobrepeso puede hacer que se obtengan resultados obstétricos y perinatales similares a los obtenidos en pacientes con IMC normal.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013
www.siicsalud.com

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuáles son los riesgos más destacados de la obesidad en las embarazadas?

A, Un mayor riesgo de cesárea; B, La mayor probabilidad de distocia de hombros; C, Un mayor riesgo de diabetes gestacional y después del embarazo; D, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128675

Cómo citar este artículo: Morgan Ortiz F, Reyes Sosa A, Peraza Garay F. Índice de masa corporal materno y su asociación con la vía de resolución del embarazo y el resultado perinatal. *Trabajos Distinguidos Obstetricia y Ginecología* 24(2):6-11, Ago 2013.

How to cite this article: Morgan Ortiz F, Reyes Sosa A, Peraza Garay F. Maternal body mass index and its association with mode of delivery and perinatal outcomes. *Trabajos Distinguidos Obstetricia y Ginecología* 24(2):6-11, Ago 2013.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud 2010. Diez datos para la obesidad. <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/>.
- Bobrowski R. Pulmonary physiology in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 53(2):285-300, 2010.
- Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
- Mantakas A, Farrell T. The influence of increasing BMI in nulliparous women on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 153:43-46, 2010.
- O'Dwyer V, Farah N, Fattah N, O'Connor N, Kennelly MM, Turner MJ. The risk of caesarean section in obese women analysed by parity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 158(1):28-32, 2011.
- Robinson HE, Colleen M, O'Connell KS, Joseph MD, McLeod L. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol* 106(6):1357-1364, 2005.
- Dietl JJ. Maternal obesity and complications during pregnancy. *J Perinat Med* 33:100-105, 2005.
- Zhong Y, Cahill GA, Macones GA, Zhu F, Odibo AO. The Association between Prepregnancy maternal body mass index and preterm delivery. *Am J Perinatol* 27(4):293-98, 2010.
- Nuthalapaty FS, Rouse DJ. The impact of obesity on obstetrical practice and Outcome. *Clin Obstet Gynecol* 47:898-913, 2004.
- Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 190:1091-1097, 2004.
- Chauhan SP, Magann EF, Carroll CS. Mode of delivery for the obese with prior cesarean delivery: vaginal versus repeat cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 185:349-354, 2004.
- Perichart PO. Impacto de la obesidad pregestacional en el estado nutricional de mujeres embarazadas de la ciudad de México. *Ginecol Obstet Mex* 74:77-88, 2006.
- Flick AA, Brookfield KF. Excessive weight gain among obese women and pregnancy outcomes. *Am J Perinatol* 27:4, 2010.
- Wylie BR, Kong J, Kozak SE, Marshall CJ, Tong SO, Thompson DM. Normal perinatal mortality in type 1 diabetes mellitus in a series of 300 consecutive pregnancy outcomes. *Am J Perinatol* 19:4, 2002.

Trabajos Distinguidos Ginecología y Obstetricia 24 (2013) 12-24

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

1 - Manejo Perinatal en el Límite de la Viabilidad. Propuestas de Abordaje en un Hospital Terciario

Herrera Peral J, Rodríguez M, Salguero García E y colaboradores

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

[Manejo Perinatal en el Límite de la Viabilidad. Propuestas de Abordaje en un Hospital Terciario]

Progresos de Obstetricia y Ginecología 56(2):65-72, 2013

En esta reseña se analizan los nacimientos en el límite de la viabilidad (antes de la semana 25 de gestación), la epidemiología y la etiología y se propone un protocolo perinatal para estos casos.

El parto y el nacimiento pretérmino son una de las causas más importantes de morbimortalidad perinatal y secuelas a largo plazo y la segunda causa de mortalidad infantil después de los defectos congénitos. En los últimos años, en los países desarrollados, los avances científicos y tecnológicos permitieron mejorar las tasas de supervivencia.

El concepto de límite de la viabilidad es cambiante, según los progresos médicos y tecnológicos de cada momento, aunque depende de la inmadurez orgánica en general y de la pulmonar en particular. En esta reseña se analizan los nacimientos en el límite de la viabilidad (debajo de la semana 25 de gestación), la epidemiología y la etiología y se propone un protocolo perinatal para estos casos elaborado en el Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, de Málaga, España.

Límite de la viabilidad

El período de gestación que presenta el mayor dilema para el obstetra y el neonatólogo es el comprendido entre las 23 y 25 semanas de gestación y representa el 1% de todos los nacimientos. Es importante la toma de decisiones conjunta entre ambos y brindar información clara a los padres. En los últimos 20 años aumentaron las publicaciones sobre el tema y se constató un descenso de aproximadamente una semana por década para el establecimiento del límite inferior de la viabilidad, debido a los avances en la asistencia perinatal.

A nivel internacional, no hay acuerdo entre los diferentes países en cuanto al establecimiento del límite de la viabilidad. En el ser humano, la viabilidad parece estar relacionada con el desarrollo pulmonar, que se produce entre las 21 y 22 semanas de gestación. El límite de la viabilidad se refiere a los

nacidos vivos en la semana 25 de gestación o antes. Al utilizarse distintos límites de la viabilidad, que difieren en cuanto al peso de nacimiento o la edad gestacional, se producen variaciones entre los países en las cifras de mortalidad. Además de la mortalidad, es importante considerar la elevada frecuencia de morbilidad neonatal y de secuelas a corto y largo plazo frente al aparente triunfo de la supervivencia. En efecto, aproximadamente el 50% de los fetos en el límite de la viabilidad que logran la supervivencia, tendrán secuelas neurológicas moderadas a graves, tales como sordera, ceguera, parálisis cerebral, trastornos conductuales y retraso escolar. Todo esto impacta en lo económico, por la gran utilización de recursos, en lo psicológico y en lo emocional, tanto para los padres como para la sociedad.

Epidemiología

En todos los países la edad gestacional se considera el mejor indicador de maduración fetal y, en consecuencia, del pronóstico. Hay otros factores perinatales a tener en cuenta, como la etiología del parto pretérmino, el lugar de nacimiento, el transporte perinatal, el retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), las gestaciones múltiples y la administración prenatal de corticoides. Actualmente, se considera recién nacido extremadamente prematuro al nacido entre las 22 y las 25 semanas de gestación; mientras se debe evitar considerar el peso como criterio de prematuridad extrema, porque tiene peor correlación con la madurez fetal y puede estar influido de modo significativo por enfermedades materno-fetales. Entre el 18% y el 20% de los recién nacidos pretérmino son producto de gestaciones logradas por técnicas de reproducción asistida.

Hay pocos datos sobre la incidencia de nacimientos entre las 22 y las 25 semanas de gestación y su evolución perinatal. En España, según datos de 2008 del grupo SEN1500 (base de datos de recién nacidos menores de 1 500 g, proveniente de 53 unidades de cuidados intensivos neonatales [UCIN]), se produjeron 324 nacimientos de extrema prematuridad. La mortalidad fue del 88.9% para los recién nacidos con menos de 24 semanas, del 70% para aquellos de 24 semanas y del 45.9% para los de 25 semanas de



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

gestación. Las causas más frecuentes de mortalidad fueron las enfermedades respiratorias, la sepsis y la enfermedad neurológica. Los sobrevivientes tuvieron una considerable morbilidad, debida en un 80.6% a 82.4% a enfermedad de membrana hialina, en un 29% a 60.9% a hemorragia intraventricular grave y en un 11.1% a 15.2% a enterocolitis necrotizante. La internación promedio en UCIN varió entre 88 y 136 días y se asoció con gastos considerables.

Etiología

Las causas de parto espontáneo en el límite de la viabilidad no difieren sustancialmente de las de otros partos prematuros, siendo las más probables la infección intrauterina subclínica, insuficiencia cervical, aumento de la distensión uterina (gestaciones múltiples, hidramnios), RCIU grave con alteraciones hemodinámicas y riesgo de muerte intrauterina, así como las causas yatrogénicas y los casos idiopáticos. En diversas investigaciones se intentaron identificar marcadores pronósticos de parto prematuro, pero mostraron una baja sensibilidad (57% al 60%) para la valoración clínica del cérvix, aunque mejoró con la medición ecográfica. Resta determinar la utilidad de los marcadores bioquímicos como la interleuquina (IL) 1, IL-6, IL-8, fibronectina, o la proteína C-reactiva.

Protocolo establecido en un centro español de atención especializada

Hay consenso internacional acerca de que por debajo de la semana 22 de gestación, la supervivencia fetal es mínima y, cuando el parto es inevitable, no se administran corticoides prenatales para acelerar la madurez pulmonar fetal ni cualquier otra intervención médica destinada a mejorar los resultados perinatales. A partir de las 25 semanas de gestación (en caso de fecha desconocida, a partir de los 600 g de peso) deben administrarse corticoides prenatales y actuar según los protocolos establecidos para otras gestaciones más avanzadas. Se recomienda que el parto se realice en un hospital especializado, atendido por profesionales con experiencia y medios adecuados. Al nacer, la reanimación debe ser activa, salvo que la valoración al nacimiento indique lo contrario (hallazgo de malformaciones mayores). Entre ambas semanas de gestación, se encuentra la denominada zona gris o zona de penumbra (23^{0/7}-24^{6/7} semanas), con la que se suscitan controversias. Es fundamental brindar información detallada a los padres sobre las distintas conductas médicas posibles y el pronóstico en cuanto a la mortalidad y morbilidad, con explicaciones acerca del riesgo de secuelas mayores y menores. Hay factores que empeoran los resultados perinatales como el tales como el RCIU, el sexo masculino, la gestación múltiple (18%-20% de estos partos) o trastornos feto-maternos concurrentes

como corioamnionitis o preeclampsia; mientras que los mejoran el mayor peso fetal (para cada edad gestacional) y el uso de corticoides. No se pudo demostrar un carácter protector general de la cesárea frente al parto vaginal y los grupos de expertos descartan la prematuridad extrema como indicación *per se* para el parto por cesárea. Es más, puede restar días de vida intrauterina y está demostrado que el aumento de la edad gestacional incrementa la oportunidad de supervivencia sin discapacidad aproximadamente en un 3% por día. Además, la realización de cesáreas con menor edad gestacional se asocia con un aumento de la morbilidad materna, con complicaciones a corto y largo plazo.

En la institución de los autores, sobre la base de los resultados perinatales obtenidos desde 2003, un grupo de trabajo formado por ginecólogos y neonatólogos propuso el enfoque que se expone a continuación.

Antes de las 23^{0/7} semanas de gestación

Control diario de la vitalidad preparto de la frecuencia cardíaca fetal/ecografías. Realizar ecografía si es necesario evaluar otros factores que puedan modificar la estrategia a seguir (oligoamnios grave, malformaciones, entre otras). Realizar parto vaginal y reservar la cesárea para casos excepcionales e inevitables como metrorragia intensa en placenta previa o desprendimiento de placenta y malas condiciones para la finalización rápida por vía vaginal). No está indicada la reanimación.

Desde las 25^{0/7} semanas (o 600 g de peso)

Control preparto habitual, ecografía, Doppler, cardiotocograma (CTG), etcétera. Parto en hospital de referencia. Monitorización continua feto-materna. Evitar depresores centrales y, en caso de precisar analgesia, optar por la epidural. Ante la necesidad de asistencia o acortamiento en el expulsivo, se optará por fórceps o espátulas, en lugar de ventosas. La episiotomía no se recomienda de forma sistemática. Se procederá al cambio en el modo de parto según la necesidad materna o fetal. El neonatólogo debe estar presente en el momento del parto y conocer el caso en cuestión. Se recomienda la cesárea en las siguientes situaciones clínicas: podálica, segundo gemelar en podálica o transversa con peso estimado inferior a 1 500 g, corioamnionitis y malas condiciones para el parto vaginal, RCIU grave con flujometría patológica, sobre todo de flujos venosos o CTG anormal. Reanimación activa, siempre.

Entre 23^{0/7} y 24^{6/7} semanas de gestación y peso entre 501 y 599 g

Controles preparto similares al primer grupo. La maduración pulmonar inducida por corticoides se indica a partir de la semana 24^{0/7} de gestación y es obligatoria. El grupo de trabajo propone la administración de corticoides desde la semana 23^{0/7} de forma generalizada cuando se tiene en cuenta la inminencia del parto, ya que consideran más los



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

beneficios que los inconvenientes de esta conducta. Se estableció un protocolo de neuroprotección con sulfato de magnesio, ya que hay documentación acerca de su papel protector sobre el sistema nervioso feto-neonatal, principalmente en prematuros extremos y ante el riesgo de un parto inminente o una finalización programada en edades gestacionales en el límite de la viabilidad. El protocolo está en las fases iniciales y se utiliza especialmente en los casos de RCIU grave y deterioro de los parámetros flujométricos y perfil biofísico anómalo.

Parto por vía vaginal, similar al primer grupo. La cesárea se reserva para situaciones muy seleccionadas y luego de una valoración de todas las partes intervinientes. El equipo de neonatología debe estar presente en la sala de partos.

La reanimación es individualizada y para establecer el pronóstico se tiene en cuenta la edad gestacional, otras circunstancias perinatales y la decisión que hayan tomado previamente los padres sobre la conducta a seguir. Es fundamental la evaluación posnatal del recién nacido (vitalidad, estado clínico) y su evolución en los primeros minutos de vida (respuesta a la reanimación), que pueden modificar la conducta inicial.

Consideraciones ético-legales

Nishida y colaboradores definieron dos categorías al tratar la problemática asociada con el límite de la viabilidad. La primera corresponde a la tecnología médica y los conocimientos sobre fisiopatología fetal que permitan encontrar el límite de la prematuridad asociado con una supervivencia sin secuelas, y la segunda, se refiere a los aspectos socioeconómicos. Sobre esta base se infiere que no es posible ofrecer recursos ilimitados a fetos no viables y es la razón por la que se debe intentar establecer el límite de la viabilidad. Sin embargo, el límite de la viabilidad se irá desplazando según los avances en el diagnóstico y el tratamiento.

Se debe tener en cuenta para la toma de decisiones el balance entre riesgos y beneficios. Cuando el interés fetal, por debajo del límite de la viabilidad implica grave riesgo materno, debe primar el interés de la madre, salvo su decisión en contra. En la zona gris de viabilidad (imposibilidad de establecer una decisión respaldada por la evidencia clínica) debe primar el principio de autonomía sobre el de beneficencia, lo que implica que el peso de la decisión corresponde a los padres. Si existen pruebas que aconsejan una determinada opción clínica, debe primar la beneficencia y el peso de la decisión recae sobre el médico, sin exclusión de los padres. La comunicación constante entre médicos y familiares es crucial para evitar conflictos.

 Información adicional en www.siicSalud.com/dato/resic.php/136753

2 - El Estudio Internacional de Menopausia, Clima, Altitud y Temperatura (IMS-CAT) y los Síntomas Vasomotores

Hunter M, Gupta P, Sturdee D y colaboradores

Kings College London, Londres, Reino Unido

[The International Menopause Study of Climate, Altitude, Temperature (IMS-CAT) and Vasomotor Symptoms]

Climacteric 16(1):8-16, Feb 2013

En el estudio realizado en cinco poblaciones de mujeres de habla hispana, las temperaturas elevadas y la menor altitud se asociaron con síntomas vasomotores más frecuentes y más importantes, en términos de sus consecuencias sobre las actividades cotidianas.

La prevalencia de los síntomas vasomotores (SVM) varía considerablemente de una población a otra; por ejemplo, se han referido frecuencias elevadas entre las mujeres de Norteamérica, Europa, América Latina y los países occidentales, en comparación con las pacientes asiáticas. Aunque la raza indudablemente contribuye en las diferencias se ha visto que la frecuencia de SVM en las mujeres orientales aumenta sustancialmente cuando migran a países occidentales. Este fenómeno obedecería a factores biológicos, socioeconómicos, culturales y ambientales que por ahora no se comprenden por completo; de hecho, los estudios al respecto han mostrado resultados contradictorios, posiblemente como consecuencia de las diferencias metodológicas y en las poblaciones analizadas. Asimismo, la percepción individual de los síntomas indudablemente es un aspecto que debe ser tenido en cuenta.

En general se acepta que los niveles hormonales, el índice de masa corporal (IMC), la menopausia quirúrgica, la raza, el tabaquismo y el consumo de alcohol, la vida sedentaria, los antecedentes reproductivos y el nivel socioeconómico y educativo son algunos de los factores que influyen decisivamente en la prevalencia y gravedad de los SVM. La participación del clima, en cambio, ha recibido mucha menos atención. Un análisis de 54 estudios sugirió algunas asociaciones entre el clima en general, las variaciones térmicas estacionales y los SVM. Por su parte, el *Collaborative Group for Research of Climacteric in Latin America* incluyó la altitud como un parámetro predictivo de los SVM. En dicho trabajo, las mujeres que residían a mayores altitudes refirieron con menos frecuencia SVM. Sin embargo, las enfermas que vivían a más de 2 500 m por encima del nivel del mar presentaron SVM más importantes. Otra investigación reveló una frecuencia más alta de depresión en las mujeres posmenopáusicas, habitantes de Quechua, Perú. En el presente estudio, los autores comunican los resultados de la primera fase del *International Menopause Study of Climate, Altitude and Temperature* (IMS-CAT) llevado a cabo por los miembros latinoamericanos del *Council of Affiliated Menopause Societies* (CAMS). Se incluyeron mujeres de habla hispana de Chile, Panamá, Ecuador y España. El objetivo fue evaluar la prevalencia, frecuencia y

relevancia de los SVM e identificar los factores asociados con estos parámetros.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó entre 2009 y 2010; tuvo un diseño transversal y abarcó mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas de 45 a 55 años, sanas. Las participantes residían en las ciudades de Chile, Panamá, Quito, Guayaquil y Madrid. Se excluyeron las pacientes con menopausia prematura (antes de los 40 años), quirúrgica o iatrogénica (secundaria a quimioterapia o radioterapia). Todas las enfermas se reclutaron a partir de la población general. Se tuvieron en cuenta los factores socioeconómicos, la edad, los antecedentes reproductivos, el índice de masa corporal (IMC), los hábitos de vida, la dieta, la actividad física, el estado general de salud, el nivel de satisfacción con la vida, la presencia de síntomas climatéricos y la utilización pasada o presente de terapia de reemplazo hormonal (TRH).

Los SVM (sofocos y sudoración) en la semana previa se valoraron con la *Hot Flush Rating Scale* (HFRS), que también permite conocer las consecuencias de los SVM en las actividades cotidianas. Cada parámetro se analiza con escalas de 10 puntos; las puntuaciones más altas denotan síntomas más problemáticos. Los cambios en 2 puntos se consideran clínicamente relevantes.

Las participantes también completaron las subescalas de depresión y ansiedad del *Women's Health Questionnaire* (WHQ). Los cuestionarios fueron analizados en forma centralizada en el Reino Unido. Los datos categóricos y numéricos se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado y de la *t*, respectivamente; los valores del WHQ se evaluaron con modelos ANOVA. Mediante modelos de regresión se identificaron los factores predictivos de la presencia de SVM.

Resultados

Un total de 896 mujeres completó los cuestionarios; la edad promedio de las participantes fue de 50 años (45 a 55 años). Se comprobaron diferencias considerables en el nivel de satisfacción y en los síntomas psicológicos en las mujeres de las distintas ciudades. Globalmente, el 22.4% de las enfermas había utilizado TRH alguna vez; el 2.3% había recibido inhibidores de la recaptación de serotonina; en general, la utilización de otros fármacos, remedios caseros y terapias complementarias fue poco frecuente.

Se registraron variaciones importantes en la altitud y la temperatura entre las distintas ciudades; la humedad, en cambio, fue más constante. Las regiones se clasificaron según las variaciones de la temperatura en aquellas sin variación estacional importante (Panamá, Quito y Guayaquil) y aquellas con variación estacional considerable (Madrid y Chile, ciudades en las que se registraron variaciones de 19°C y 12°C, respectivamente). En Madrid, los datos se recogieron en los meses más fríos, en tanto que en Chile se tomaron en los meses más cálidos.

En general, el 58.5% de las mujeres refirió SVM, desde 51.5% en las pacientes que residían en Madrid

hasta 72% entre las habitantes de la ciudad de Panamá. En los modelos univariados, la temperatura, la edad, el nivel educativo, el estado general de salud, la actividad física, la dieta (ingesta de comidas calientes y picantes) y la ansiedad y la depresión (valoradas con el WHQ) se asociaron con la prevalencia de los SVM. En los modelos finales, la menor edad (*odds ratio* [OR] de 0.93), el estado de salud desfavorable (OR de 1.53), la depresión (OR de 6.64) y la ansiedad (OR de 2.17) predijeron la prevalencia de los SVM.

Las pacientes refirieron un promedio total de 23.6 SVM por semana; el puntaje en la escala de consecuencias asociadas con los SVM fue de 5 puntos (de 10 puntos posibles). La frecuencia más alta de SVM se registró en las pacientes de Panamá en tanto que la más baja se comprobó en las mujeres de Quito (Ecuador). El mismo patrón se encontró al considerar la relevancia de los SVM, en términos de la influencia sobre las actividades cotidianas.

Se comprobó una fuerte correlación inversa entre la altitud, la frecuencia de SVM y sus consecuencias. La prevalencia y la gravedad fueron más altas en las regiones con temperaturas y humedades elevadas. En los modelos de regresión lineal, la ansiedad (beta no estandarizada de 17.79), la temperatura (beta de 0.60), el menor nivel de satisfacción con la vida (beta de 5.91), la mayor edad (beta de 1.50), la actividad física frecuente e intensa (beta de 2.28) y la ingesta regular de comidas picantes y calientes (beta de 7.80) fueron los factores que mejor se vincularon con la frecuencia de los SVM; globalmente explicaron el 31.5% de la variación. Los factores asociados con las consecuencias de los SVM sobre las actividades cotidianas incluyeron la ansiedad (beta de 1.35), la satisfacción con la vida (beta de 0.42), la altitud (la menor altitud se vinculó con síntomas más importantes; beta de -0.76), la actividad física regular de cualquier intensidad (beta de -0.14) y la depresión (beta de 0.97); en conjunto explicaron el 30.4% de la variabilidad.

Discusión

El presente estudio en mujeres de habla hispana de 4 ciudades de América y una de España reveló una prevalencia, en general, alta de SVM. Las manifestaciones fueron más frecuentes entre las habitantes de las ciudades de Panamá y Chile.

La altitud elevada se asoció significativamente con síntomas menos frecuentes y de menor intensidad; la prevalencia, en cambio, no estuvo influida por la altitud. La humedad también se asoció en forma positiva con la frecuencia y la intensidad de los SVM. Además de las condiciones climáticas, los factores étnicos, socioeconómicos y de estilo de vida influyen en la frecuencia de los SVM y en su percepción por parte de las enfermas, señalan los expertos.

A diferencia de lo referido por otros grupos, el IMC no se vinculó con medición alguna relacionada con los SVM (prevalencia, frecuencia e intensidad). La participación en actividades físicas, en cambio, se asoció con menor prevalencia de SVM y con síntomas menos problemáticos; sin embargo, la actividad física intensa

se vinculó con SVM más frecuentes. El presente estudio, el cual representa la primera fase del proyecto IMS-CAT, fue particularmente útil ya que, además de evaluar los factores tradicionalmente relacionados con los SVM, analizó la influencia de las condiciones climáticas. La falta de consideración de los factores culturales es una de las principales limitaciones de la investigación.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio sugieren que, en general, los SVM son más comunes en las mujeres que habitan regiones con temperaturas altas; la temperatura y la humedad se asociaron positivamente con la frecuencia y la gravedad de los SVM. Las enfermas de los países con variaciones estacionales más importantes no tuvieron puntajes más altos en las escalas de SVM en comparación con las pacientes de regiones con menor variabilidad térmica. No obstante, concluyen los autores, se requieren más estudios para comprender mejor las asociaciones observadas y los mecanismos que intervienen en ellas.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/136759

3 - Estudio Prospectivo de Calidad de Vida en Pacientes Sometidas a Evisceración Pelviana: Resultados Preliminares

Resk Y, Hurley K, Chi D y colaboradores

University of Michigan, Ann Arbor, EE.UU.

[A Prospective Study of Quality of Life in Patients Undergoing Pelvic Exenteration: Interim Results]

Gynecologic Oncology 128(2):191-197, Feb 2013

Si bien estas enfermas presentan un deterioro persistente de la función física y síntomas gastrointestinales que afectan la calidad de vida, por lo general se adaptan bastante bien a los cambios que implica la intervención; los puntajes en la mayoría de los dominios de calidad de vida vuelven a los valores basales alrededor de 12 meses después de la cirugía.

En las pacientes con cánceres ginecológicos recurrentes o avanzados, la evisceración pelviana (EP) puede ser una alternativa terapéutica para lograr la curación. Desde que se realizara la primera intervención de este tipo, en 1948, la evolución posquirúrgica de las enfermas mejoró considerablemente gracias a los avances en los procedimientos, en la atención perquirúrgica y en la selección de las pacientes. En este contexto, la calidad de vida pasó a ser un aspecto esencial a tener en cuenta. Los instrumentos utilizados para su valoración deben reflejar bien los diversos dominios afectados por la EP, entre ellos la función física y sexual, la imagen corporal, el rol social, el bienestar psicológico, la satisfacción con el tratamiento y los efectos adversos. Los trabajos realizados han sido en su mayoría de diseño retrospectivo y aplicaron instrumentos no validados; en el presente estudio, los

autores utilizaron una batería de herramientas para conocer prospectivamente la calidad de vida de las mujeres sometidas a EP.

Pacientes y métodos

La investigación, actualmente en marcha, tiene un diseño longitudinal y de observación, en la cual las enfermas serán evaluadas hasta los 5 años después de la cirugía. En esta ocasión, los expertos comunican los resultados preliminares obtenidos en las primeras enfermas reclutadas, seguidas durante un año.

Debido a que no se ha creado un cuestionario específico para conocer la calidad de vida en estas pacientes, se utilizó una batería de cuestionarios bien validados, útiles para determinar las consecuencias del tratamiento sobre diversos aspectos, en combinación con preguntas adicionales, sobre las expectativas, la experiencia y la satisfacción con el tiempo de recuperación y con el asesoramiento recibido antes de la intervención, que se responden en escalas de Likert de 5 puntos. El conjunto de cuestionarios fue completado antes de la EP (tiempo 0, T0) y a los 3 (T1), 6 (T2) y 12 meses (T3) de la intervención.

Los cuestionarios aplicados fueron el *European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30* (EORTC QLQ-30) con los módulos correspondientes para el cáncer colorrectal (EORTC-QLQ-CR38) y el cáncer vesical invasivo (EORTC QLQ-BLM-30), el *Brief Fatigue Inventory* (BFI), el *Brief Pain Inventory-Short Form* (BPI-SF), el *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL), la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) y la *Impact of Events Scale-Revised* (IES-R).

El EORTC-QLQ 30 permite valorar la calidad de vida relacionada con la salud en enfermos con cáncer. Incluye cinco dominios destinados a conocer las funciones física, de rol, emocional, social y cognitiva y la calidad de vida en general. También evalúa la fatiga, el dolor, los vómitos, la disnea, los trastornos del sueño, el apetito, la diarrea y la constipación. Los módulos EORTC-QLQ-CR38 y EORTC-QLQ-BLM30 incluyen escalas para la valoración de dominios relevantes en los enfermos sometidos a EP. Los puntajes más altos en las escalas funcionales y sintomáticas denotan mejor funcionalidad y mayor sintomatología, respectivamente. Las comparaciones estadísticas se realizaron con modelos ANOVA para mediciones repetidas.

Resultados

En total, 36 pacientes fueron reclutadas desde 2005; 27 de ellas completaron los cuestionarios antes de la EP; 16 de las 20 mujeres con más de un año de seguimiento y con datos para todas las mediciones integraron la muestra para el presente estudio. Tres enfermas habían sido sometidas a EP anterior, una a EP posterior y en 12 se realizó EP total. Las mujeres tenían



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

entre 28 y 76 años (mediana de 58). Tres pacientes estaban tratadas con fármacos antidepresivos o para la ansiedad al momento de la primera entrevista. El intervalo desde el diagnóstico inicial del cáncer fue de 29 meses (2 a 222 meses). En once mujeres se efectuó derivación urinaria continente y en cuatro se realizaron conductos ileales; en ocho pacientes se realizó reconstrucción vaginal. Catorce pacientes se mantuvieron libres de indicios de la enfermedad a lo largo del seguimiento, en tanto que dos enfermas presentaron recidiva tumoral entre las entrevistas de los meses 6 y 12.

La calidad de vida declinó en los tres primeros meses que siguieron a la cirugía pero volvió a valores casi basales a los 12 meses de la EP; estos patrones de cambio se reflejaron especialmente en los dominios de calidad de vida global ($p < 0.02$; QLQ-C30), capacidad para la realización de las actividades cotidianas ($p < 0.02$), imagen corporal ($p < 0.00$; QLQ-CR38) y función sexual ($p < 0.01$; QLQ-CR38); la función de rol siguió el mismo patrón. Los mismos cambios se comprobaron en la sección de fatiga del QLQ-C30 ($p < 0.03$) y en el BFI. La función física presentó el mismo patrón pero los valores no volvieron a los basales, en la evaluación realizada al año de la EP. La recuperación parcial de la función física se asoció con el aumento de los síntomas gastrointestinales (QLQ-CR38), especialmente flatulencias, entre los 6 y 12 meses. La distensión abdominal se incrementó desde el inicio hasta el sexto mes pero se normalizó a los 12 meses de la cirugía ($p < 0.02$; QLQ-BLM30).

Globalmente, el bienestar psicológico mejoró en el período de recuperación; la función emocional y el insomnio (QLQ-C30) mejoraron poco después de la EP; la mejoría al año fue significativa. Asimismo, las perspectivas de las enfermas en relación con el futuro (QLQ-BLM30) y el estrés fueron aspectos más adversos en T0 y mejoraron considerablemente en el transcurso del período de observación.

No se hallaron cambios importantes en los puntajes promedio de dolor durante el estudio; igualmente, las modificaciones en la función social y cognitiva no fueron estadísticamente significativas. Aunque se registraron cambios en la diarrea en el curso del seguimiento, ninguno de ellos fue significativo.

Discusión

Las principales ventajas del presente estudio tienen que ver con la valoración prequirúrgica (registro basal) de la calidad de vida y la aplicación de diversos instrumentos. Los resultados tienen una importancia decisiva a la hora de asesorar a las enfermas que deben ser sometidas a EP. Los hallazgos sugirieron que si bien la calidad de vida se deteriora en los primeros tres meses que siguen a la cirugía, la mayoría de las pacientes presenta recuperación de casi todos los dominios de calidad de vida, en el transcurso del año siguiente. De hecho, la mitad de las mujeres de la investigación refirieron estar plenamente cómodas a los 12 meses de la EP, en comparación con sólo un 19% en los primeros tres meses de seguimiento.

Se bien el 63% de las participantes refirieron importante preocupación por la posibilidad de sufrir dolor luego de la intervención, en esta investigación los niveles de dolor no se modificaron sustancialmente en el transcurso del período de observación, probablemente como consecuencia de los mejores abordajes analgésicos disponibles en la actualidad.

Por lo general, el nivel de satisfacción con la cirugía aumentó progresivamente con el tiempo; los resultados son difíciles de comparar con los de las investigaciones anteriores, en su mayoría de diseño retrospectivo. Sin duda, un aspecto importante a considerar en cualquier ensayo de este tipo se vincula con el número y, especialmente, el tipo de colostomías. De hecho, advierten los autores, las consecuencias de la urostomía sobre la calidad de vida difieren de las asociadas con la colostomía. Sin embargo, debido al escaso número de enfermas que son sometidas en la actualidad a EP, se requieren estudios multicéntricos para conocer con mayor precisión éstos y otros aspectos.

En opinión de los autores, los datos provisorios del presente estudio podrían ser de utilidad para comprender mejor las secuelas físicas y psicológicas asociadas con la EP. De esta forma, se podría mejorar el abordaje prequirúrgico y posquirúrgico destinado a la mejoría global de las pacientes. Sin duda, los resultados finales de la investigación con un mayor número de enfermas serán de gran valor, añaden por último.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/136768

4 - Fertilización *in Vitro*, Endometriosis, Nuliparidad y Riesgo de Cáncer de Ovario

Stewart L, Holman C, Hart R y colaboradores

University of Western Australia, Perth, Australia

[*In Vitro* Fertilization, Endometriosis, Nulliparity and Ovarian Cancer Risk]

Gynecologic Oncology 128(2):260-264, Feb 2013

En las mujeres con infertilidad, sometidas con éxito a técnicas de fertilización in vitro, el riesgo de cáncer de ovario no parece incrementarse en forma significativa. La endometriosis, en cambio, aumenta considerablemente el riesgo de cáncer de ovario, especialmente en las mujeres nulíparas.

El cáncer de ovario, más frecuente en las mujeres con subfertilidad, por lo general se diagnostica en estadios avanzados. Sólo unos pocos estudios evaluaron las asociaciones entre la fertilización *in vitro* (FIV) y el riesgo de cáncer de ovario. Además, los períodos de seguimiento fueron breves y se incluyeron pocos casos de cáncer de ovario. Por otra parte, las comparaciones con la población general no parecen ser apropiadas. El pronóstico del cáncer de ovario sigue siendo muy desfavorable; se estima

que sólo un 40% de las pacientes sobrevive más de 5 años después del diagnóstico. En consecuencia, los autores intentaron identificar los factores de riesgo del cáncer de ovario epitelial invasivo en un grupo de mujeres que consultaron por infertilidad y compararon el riesgo entre las pacientes sometidas a FIV y aquellas sin FIV.

Pacientes y métodos

En la investigación se incluyeron todas las pacientes de Australia Occidental evaluadas por infertilidad entre 1982 y 2002. El primer diagnóstico de infertilidad se realizó a la edad de 20 a 44 años.

La información se obtuvo a partir del *WA Data Linkage System* y del *Hospital Morbidity Data System*, el cual incluye datos de todos los enfermos internados en hospitales de la región. Se tuvo especialmente en cuenta el diagnóstico de endometriosis y de trastornos inflamatorios pelvianos; también se evaluaron los procedimientos quirúrgicos (histerectomía, ooforectomía unilateral o salpingo-ooforectomía unilateral [O/SOU], ooforectomía bilateral o salpingo-ooforectomía bilateral, ligadura de trompas y FIV).

Las variables de interés se evaluaron con modelos univariados y multivariados, con ajuste según la edad. Estas incluyeron la FIV, el nivel socioeconómico, el antecedente de enfermedades inflamatorias pelvianas y endometriosis, el número de partos, la O/SOU, la ligadura de trompas y la histerectomía. Las enfermas se clasificaron en grupos por edad: 20 a 27 años, 28 a 31 años, 32 a 35 años y 36 a 44 años). Se identificaron los nacimientos producidos entre 1980 y 2010. El criterio principal de valoración fue la incidencia de cáncer de ovario epitelial invasivo. Mediante modelos de Cox se estimaron los *hazard ratio* (HR).

Resultados

Entre 1982 y 2002, 22 045 mujeres tuvieron diagnóstico de infertilidad o fueron sometidas a procedimientos de fertilidad. La cohorte final para el análisis abarcó 21 646 mujeres de 31 años en promedio, al momento del inicio del seguimiento y de 48 años al finalizar éste. La observación tuvo una duración de 366 041 personas/años, con una media de 17 años. El cáncer de ovario de ovario se detectó en mujeres de 33 a 61 años, con una media de edad al momento del diagnóstico de 46 años. Se registraron en total 38 cánceres de ovario: 16 en mujeres con antecedentes de FIV y 22 en pacientes sin FIV.

El riesgo de cáncer de ovario ajustado por edad en las mujeres sometidas a FIV, en comparación con las pacientes con infertilidad en quienes no se realizó este procedimiento, fue de 1.40 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.73 a 2.68). Las mujeres que dieron a luz tuvieron menos riesgo de cáncer de ovario.

Los diagnósticos basales más frecuentes fueron los de endometriosis y de enfermedad inflamatoria pelviana. Esta última no se vinculó con el riesgo de cáncer de ovario; en cambio se comprobó un incremento del riesgo de cáncer de ovario, luego del

ajuste por edad, entre las pacientes con antecedentes de endometriosis. El riesgo de cáncer de ovario fue más bajo en las enfermas del cuartilo superior de nivel socioeconómico, valorado con el *Index of Education and Occupation*.

La ligadura de trompas redujo el riesgo de cáncer de ovario; la histerectomía con salpingo-ooforectomía unilateral o sin este procedimiento, también confirió efectos protectores. Por el contrario, la O/SOU sin histerectomía incrementó en 4 veces el riesgo de cáncer de ovario (HR de 4.23; IC 95%: 1.30 a 13.77).

En los modelos de variables múltiples, los nacimientos se asociaron con un efecto protector. El riesgo conferido por la FIV y la endometriosis fue considerablemente más alto en las pacientes que no tuvieron hijos en comparación con aquellas que si los tuvieron. En las primeras, la FIV aumentó en un 76% el riesgo de cáncer de ovario (HR = 1.76; IC 95%: 0.74 a 4.16, no significativo). Asimismo, el diagnóstico de endometriosis incrementó el riesgo de cáncer de ovario en 3 veces (HR = 3.11; IC 95%: 1.13 a 8.57). Los HR correspondientes en las mujeres que tuvieron hijos fueron de 1.01 (IC 95%: 0.35 a 2.90) para el antecedente de FIV y de 1.52 (IC 95%: 0.34 a 6.75) para la endometriosis.

Discusión

Los resultados del presente estudio sugieren que la FIV, en las mujeres que logran tener hijos, no aumenta sustancialmente el riesgo de cáncer de ovario; la posibilidad de un mayor riesgo en aquellas pacientes que permanecen nulíparas sigue siendo incierta y merece ser más investigada. La endometriosis, por otra parte, en las mujeres con hijos incrementa en forma leve el riesgo de cáncer de ovario, en tanto que en las pacientes que no tienen hijos triplica el riesgo de cáncer de ovario.

Las enfermas del presente estudio sometidas con éxito a FIV tuvieron el mismo riesgo de cáncer de ovario que las pacientes que no son sometidas a FIV; aunque el riesgo aumentó moderadamente en las enfermas nulíparas después de la FIV, los datos estadísticos no permitieron establecer conclusiones firmes. En casi todos los trabajos previos, señalan los autores, las mujeres nulíparas y las pacientes que tuvieron hijos no se analizaron por separado, a pesar de que existe una clara vinculación entre el riesgo de cáncer de ovario y los embarazos.

El presente estudio confirma también que la ligadura de trompas y la histerectomía reducen el riesgo de cáncer de ovario. Un metanálisis reciente estimó un riesgo relativo de cáncer de ovario, luego de la ligadura de trompas, de 0.66, coincidente con el observado en esta ocasión. En cambio, la O/SOU sin histerectomía aumentó en cuatro veces el riesgo de cáncer de ovario, diagnosticado más de



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

10 años después de la cirugía. Otro grupo refirió un hallazgo semejante, aunque a diferencia del presente trabajo el riesgo de cáncer de ovario se incrementó en los primeros años que siguieron a la intervención. Indudablemente estas observaciones merecen mayor investigación.

El escaso número de cáncer de ovario y la edad promedio de las pacientes al final del seguimiento (48 años) fueron algunas de las limitaciones del estudio. De hecho, se sabe que el diagnóstico de cáncer de ovario se realiza a una edad promedio de 63 años, de modo tal que los estudios futuros deberán incluir seguimientos más prolongados. Otra limitación tuvo que ver con la falta de datos acerca de los fármacos utilizados en el contexto de la FIV. Tampoco se conoció el consumo de anticonceptivos orales, asociados con una disminución del riesgo del tumor.

Los resultados, concluyen los expertos, pusieron de manifiesto dos aspectos que deberán ser específicamente considerados en el futuro. En primer lugar, en los estudios será necesario evaluar por separado las mujeres nulíparas de aquellas que tienen hijos; por último, para las pacientes que deben ser sometidas a O/SOU sin histerectomía sería muy útil identificar factores adicionales de riesgo que permitan optimizar el asesoramiento y el abordaje.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/136769

5 - Resonancia Magnética, Tomografía por Emisión de Positrones y Ecografía en la Estadificación Preoperatoria del Cáncer Endometrial. Un Estudio Comparativo Multicéntrico y Prospectivo

Antonsen S, Jensen L, Hogdall C y colaboradores

Copenhagen University Hospital, Gentofte, Dinamarca

[MRI, PET/CT and Ultrasound in the Preoperative Staging of Endometrial Cancer-a Multicenter Prospective Comparative Study]

Gynecologic Oncology 128(2):300-308, Feb 2013

La detección de invasión miometrial, cervical y de los ganglios linfáticos en el carcinoma endometrial, permite decidir la extensión de la resección quirúrgica y establecer el pronóstico clínico.

Los estudios por imágenes tienen un papel fundamental en el manejo multidisciplinario de las neoplasias uterinas, que incluye la caracterización y estadificación del tumor, la planificación terapéutica y su posterior seguimiento. El carcinoma endometrial es la neoplasia uterina más frecuente y su tratamiento es principalmente quirúrgico. La extensión de

la cirugía depende del estadio y el riesgo de compromiso extrauterino. Los factores de riesgo más importantes son la presencia de invasión miometrial, invasión cervical, el grado y tipo histológicos y las metástasis en los ganglios linfáticos. La presencia de estos factores es lo que determina la extensión de la resección, y su diagnóstico debería poder ser realizado mediante técnicas no invasivas. Sin embargo, no existe un consenso respecto de cuál es la técnica de imágenes óptima para identificar la presencia de estos factores.

Se considera que la resonancia magnética nuclear (RMN) es la técnica de imágenes más precisa para el manejo preoperatorio del carcinoma de endometrio, gracias a su alta resolución y contraste en tejidos blandos. La RMN, a diferencia de la ecografía, no es dependiente del operador, ni emite radiaciones como sí lo hace la tomografía computarizada.

La tomografía computarizada por emisión de positrones (PET/TAC) con 18 fluorodesoxiglucosa (FDG), es un método funcional basado en el incremento del metabolismo de la glucosa en las células malignas. El valor potencial de la PET/TAC en la estadificación del carcinoma endometrial aún no ha sido establecido. La ecografía bidimensional (Eco2D) ha demostrado cierta precisión en la estadificación, comparable a la de la RMN.

El objetivo del presente estudio multicéntrico prospectivo fue evaluar y comparar el rendimiento de la PET/TAC, RMN y Eco2D en la estadificación preoperatoria del carcinoma endometrial, con especial hincapié en la presencia de invasión miometrial, invasión cervical y compromiso ganglionar.

Métodos

Se invitó a participar en el *Danish Endometrial Cancer Study* (ENDOMET) a toda paciente con diagnóstico histológico de carcinoma endometrial o de hiperplasia atípica de endometrio, ya que estudios previos demostraron que el 59% de estas pacientes tienen un carcinoma endometrial concomitante. Se les ofreció la realización de PET/TAC, RMN y Eco2D entre los días 1 y 31 previos al tratamiento. Este último se realizó de acuerdo con los protocolos terapéuticos nacionales.

Imágenes

Los estudios por imágenes fueron evaluados por expertos en medicina nuclear, radiología y ecografía ginecológica. En todos los centros, se realizaron bajo los mismos protocolos. Los resultados de la PET/TAC y de la RMN fueron discutidos por un equipo interdisciplinario.

PET/TAC. Se realizó escaneo de todo el cuerpo, desde el meato auditivo al muslo proximal, tras inyección de FDG en la vena cubital. El espesor de cada placa fue de 2.5 a 3.3 mm y se incluyeron los cortes transaxial, coronal y sagital. Se realizó un registro de los hallazgos sospechosos de malignidad.

RMN. Se tomaron imágenes perpendiculares al eje mayor del útero, con y sin gadolinio. Fueron



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

considerados patológicos los ganglios linfáticos cuyo diámetro en el eje menor fuese mayor de 10 mm.

Eco2D. Se realizaron ecografías transvaginales, en posición litotómica y con la vejiga vacía. Se evaluó la vascularización de miometrio y endometrio con la técnica de Doppler, así como también la profundidad de la invasión miometrial y de la invasión cervical.

Análisis estadístico

Los datos continuos fueron expresados como medias e intervalos. Se calculó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la precisión.

Resultados

En total, se incluyeron 318 pacientes en el estudio, de las cuales a 269 se les practicó PET/TAC, a 240 RMN y a 209 Eco2D; a 133 pacientes se les realizaron los tres estudios. La media de edad de las participantes fue de 65 años y 282 eran posmenopáusicas. A 307 se les practicó histerectomía y a 157 además se les realizó linfadenectomía. La anatomía patológica informó la presencia de hiperplasia atípica de endometrio en 18 pacientes a las que se excluyó del resto de los análisis de estadificación.

La sensibilidad de la PET/TAC, la RMN y la ECOD2 para detectar invasión serosa fue del 75%, 67% y 67%, respectivamente; su especificidad fue del 90%, 90% y 96%, en igual orden, y su precisión fue del 90%, 90% y 95%, en orden respectivo.

Para poder realizar la comparación de las tres técnicas de imágenes, los cálculos se realizaron en el subgrupo de pacientes sometidas a las tres técnicas. La sensibilidad de la TEP/TAC y la RMN para detectar invasión miometrial fue mayor que la de la Eco2D (89% en ambas contra 69%), pero la Eco2D tuvo mayor especificidad (44% y 57%, contra 74%).

La especificidad y la precisión para detectar invasión cervical fueron similares con los tres métodos. La sensibilidad, en cambio, fue igualmente baja en los tres. La precisión de la PET/TAC y de la RMN para predecir el compromiso ganglionar fue similar, pero la primera fue más sensible (86%) que la segunda (57%). En el subgrupo de pacientes con tumor endometriode, los resultados respecto de la detección de invasión miometrial fueron similares a los globales: sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y precisión de la PET/TAC fueron de 92%, 47%, 39%, 94% y 59%; para la RMN fueron de 86%, 58%, 42%, 93% y 66%, y para la Eco2D fueron de 73%, 76%, 57%, 86% y 75%, todos en orden respectivo.

Ni el grado histológico ni la edad fueron variables significativas para predecir el riesgo de invasión miometrial, por lo que no se las tuvo en cuenta en el modelo.

De las 229 participantes con invasión miometrial menor del 50%, 11 pacientes (4.8%) presentaron compromiso ganglionar. Histológicamente, cuatro de las once presentaron adenocarcinoma endometriode; cinco tenían adenocarcinoma seroso, en una se

encontró adenocarcinoma de células claras y en otra enferma, carcinosarcoma/sarcoma. De las 35 pacientes con metástasis ganglionar sólo el 19% presentó tumor de grado 3, y el 31%, histología tipo 2. La PET/TAC estadificó las pacientes correctamente y permitió hallar con más frecuencia metástasis extrauterinas que la RMN (57% contra 32%). En tres mujeres se detectó metástasis pulmonar en la PET/TAC.

Discusión

La posibilidad de realizar técnicas diagnósticas no invasivas en la estadificación preoperatoria del carcinoma endometrial, resulta beneficiosa al momento de elegir el tratamiento adecuado para cada paciente y permite minimizar los costos. La extensión de la neoplasia influye sobre el tipo de resección (más o menos conservadora).

Los autores del estudio señalan que la PET/TAC, la RMN y la Eco2D son igualmente útiles para detectar invasión miometrial; la Eco2D fue la menos sensible pero la más precisa. La detección de la invasión miometrial es un factor pronóstico de gran importancia, porque permite predecir el riesgo de compromiso ganglionar.

Ninguna de las técnicas de diagnóstico por imágenes analizadas en el presente estudio fue lo suficientemente sensible para detectar invasión cervical, pero fueron aceptablemente específicas (95%). Las técnicas con un VPN alto resultan útiles para excluir invasión miometrial profunda y, por lo tanto, sustentan la decisión de no realizar una linfadenectomía en las pacientes de bajo riesgo de presentar compromiso ganglionar, práctica que se asocia con complicaciones y que no demostró mejorar la supervivencia de estas pacientes.

Aún no se ha logrado responder la pregunta de cuál es el mejor método de estadificación preoperatoria para determinar la extensión de la invasión miometrial, y así conocer el riesgo de enfermedad extrauterina, aunque los autores del estudio consideran que la PET/TAC es la técnica más confiable de estadificación de pacientes con carcinoma endometrial.

Conclusión

Los autores concluyen que ninguna de las técnicas analizadas en el presente estudio puede reemplazar, por el momento, la estadificación quirúrgica, pero sin embargo, todas resultan herramientas útiles que pueden combinarse para alcanzar la precisión necesaria. La RMN y la PET/TAC, debido a sus altos VPN para descartar invasión miometrial y compromiso ganglionar, pueden resultar útiles en un grupo selecto de pacientes que no sean candidatas a la estadificación quirúrgica. La PET/TAC fue la técnica más confiable para detectar invasión miometrial, invasión cervical y metástasis en ganglios linfáticos.



6 - Correlación del Tamaño Tumoral con otros Factores Pronósticos en el Carcinoma Seroso Uterino: Estudio Multicéntrico Grande

Winner J, Mahdi H, Fehmi R y colaboradores

Wayne State University, Detroit, EE.UU.

[Correlation of Tumor Size with Other Prognostic Factors in Uterine Serous Carcinoma: A Large Multi-Institutional Study]

Gynecologic Oncology 128(2):316-321, Feb 2013

Las opciones terapéuticas para el carcinoma seroso uterino pueden predecirse sobre la base de la estadificación quirúrgica. El tamaño tumoral de 1 cm como punto de corte, se asoció significativamente con características anatomopatológicas pronósticas y clínicamente con la recurrencia y la supervivencia.

El cáncer uterino es la neoplasia ginecológica más frecuente en los Estados Unidos y se estima que en 2012, se habrán diagnosticado 47 130 casos nuevos de cáncer de endometrio, de los cuales 8 010 serán causa de muerte. Entre los tipos de carcinoma de endometrio se encuentran los cánceres endometriales tipo I (adenocarcinomas endometrioides) y tipo II. En los primeros, el equilibrio hormonal y el exceso de estrógenos cumple un papel principal en la patogénesis; mientras que en los segundos los factores de riesgo subyacentes son diferentes y no se relacionan exclusivamente con el desequilibrio hormonal. Los cánceres endometriales tipo II, específicamente los carcinomas serosos uterinos (CSU) y los carcinomas de células claras se comportan en forma más semejante a los cánceres de ovario en cuanto a su diseminación, recurrencia y supervivencia, en comparación con los de tipo I. El CSU representa aproximadamente el 10% de los cánceres uterinos, pero casi el 40% de las muertes por cáncer endometrial.

El tamaño tumoral se identificó como un factor pronóstico significativo en otros tumores sólidos, como los de pulmón, cérvix, mama, colon, páncreas y de células renales. En los cánceres uterinos tipo I, también se demostró una correlación significativa entre el tamaño tumoral, la supervivencia y el compromiso ganglionar y se utiliza como herramienta para decidir la estadificación quirúrgica completa en las pacientes con carcinomas de riesgo intermedio a bajo junto con el grado y profundidad de la invasión. En cambio, en el CSU, se cuestiona la utilidad de los factores de riesgo clínicos y anatomopatológicos para predecir la enfermedad extrauterina. Al respecto, se demostró previamente que hasta el 36% de las mujeres con CSU sin invasión del miometrio tuvieron diseminación linfática positiva; mientras que hay poca información sobre el valor pronóstico del tamaño tumoral y su relación con el compromiso ganglionar. Los autores se propusieron evaluar el tamaño tumoral como factor de riesgo independiente en el CSU y su relación con otros factores pronósticos en una cohorte hospitalaria y en la base de datos poblacional del programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER).

Materiales y métodos

Se identificaron las mujeres tratadas en cuatro hospitales escuela entre 1992 y 2010 y se incluyeron en el estudio

aquellas sometidas a histerectomía con linfadenectomía o sin ella y lavado peritoneal por un tumor con histología serosa pura. La histología se revisó por anatomopatólogos especialistas en ginecología y el diagnóstico de CSU se realizó según los parámetros de la Organización Mundial de la Salud. El tamaño se determinó por el examen macroscópico del espécimen y se correlacionó con los hallazgos microscópicos. El examen microscópico se utilizó para determinar el tamaño el diámetro mayor del tumor; mientras que en el caso de los tumores confinados a los pólipos, el tamaño se estableció según la extensión máxima del tumor infiltrante y no por el del pólipo. No se incluyeron en el análisis los casos de carcinoma intraepitelial seroso y los tumores mixtos con menos del 25% como componente seroso.

Los factores anatomopatológicos comprendieron las variantes histológicas, la invasión al miometrio, la invasión angiolímfática (IAL), el compromiso cervical, el tamaño tumoral, la presencia de pólipos, el lavado peritoneal y el compromiso de los ganglios linfáticos. Se revisaron las historias clínicas para la obtención de los datos demográficos y clínicos como la terapia adyuvante, la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG). Para la estadificación quirúrgica se utilizaron los criterios del 2009 de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). Además, se revisó la base de datos del programa SEER entre 1988 y 2005 y los criterios de inclusión fueron: el tratamiento quirúrgico con histerectomía con linfadenopatía o sin ella, la histología serosa, la edad y el tamaño tumoral. La estadificación de la enfermedad se determinó según los datos clínicos, intraoperatorios y anatomopatológicos sobre la base de las recomendaciones de la FIGO de 2009 y las normas del SEER. La base de datos SEER registró el diámetro mayor del tumor a partir de los informes anatomopatológicos de las piezas quirúrgicas. No hay registros sobre la quimioterapia en la base de datos SEER, ni tampoco sobre la recurrencia y la SLP.

Se utilizaron las pruebas de *chi* al cuadrado y exacta de Fisher para analizar las variables categóricas y continuas, respectivamente. La SG se calculó en meses a partir de la fecha de la cirugía primaria y hasta la fecha de muerte o de la última visita de seguimiento. La SLP se calculó desde la fecha de la cirugía primaria hasta la fecha de la recurrencia documentada por los hallazgos clínicos, anatomopatológicos, de laboratorio y por imágenes. Además del análisis univariado, las curvas de supervivencia de Kaplan–Meier se utilizaron para determinar el efecto del tamaño tumoral sobre la recurrencia y la supervivencia; mientras que la prueba del rango logarítmico se utilizó para las comparaciones de la supervivencia. La significación estadística se definió como un alfa inferior a 0.05. Se realizó un análisis multivariado con regresión de Cox para determinar las covariables importantes para la recurrencia y la supervivencia.

Resultados

Base de datos institucional

Cumplieron los criterios de inclusión 236 mujeres con CSU atendidas en los cuatro hospitales participantes (*Massachusetts General Hospital, Brigham and Women's*

Hospital, Henry Ford Hospital y Harper-Hutzel University Hospital). El tamaño tumoral, como variable categórica (punto de corte convencional de 2 cm) no se asoció significativamente con la recurrencia tumoral o la supervivencia. Por otro lado, el tamaño tumoral de 1 cm, como punto de corte, se correlacionó significativamente con otros factores pronósticos y, en el análisis univariado, con la recurrencia y el compromiso ganglionar. En los análisis subsiguientes se utilizó este tamaño como punto de corte. La media del tamaño tumoral fue de 1.7 cm (0.1 a 18 cm) y la mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 67 años (40 a 91 años). No hubo diferencias raciales significativas según el tamaño tumoral. El 42% de las pacientes eran de raza blanca, el 26% afroamericanas, el 8.4% de otras razas y el 20% desconocida ($p = 0.11$). Treinta y nueve tumores se confinaron a pólipos (16.5%). No hubo diferencias en el uso de radioterapia adyuvante según el tamaño tumoral ($p = 0.88$).

Aproximadamente el 50% de las mujeres recibieron quimioterapia adyuvante; específicamente, 43/81 (53%) con estadio I y 68/79 (86%) con estadios II-IV. Como quimioterapia de primera línea se utilizaron carboplatino y paclitaxel en la mayoría de los casos (> 66%). Las pacientes con tumores > 1 cm, mostraron una tendencia a requerir quimioterapia adyuvante ($p = 0.09$). En el análisis univariado, el tamaño tumoral se correlacionó significativamente con la invasión del miometrio ($p < 0.0001$), la IAL ($p < 0.0001$), el lavado peritoneal positivo ($p = 0.03$) y el estadio ($p = 0.015$). En las 153 mujeres sometidas a estadificación quirúrgica completa, se encontró una asociación entre el tamaño tumoral y los ganglios linfáticos positivos ($p = 0.05$). También en el análisis univariado, el tamaño tumoral de 1 cm o menos confirió una ventaja estadísticamente significativa en cuanto a la SLP ($p = 0.03$). De los tumores < 1 cm sólo 5/40 presentaron recurrencia (12%); mientras que en los > 1 cm, la tasa de recurrencia fue del 29% (56/196).

La mediana de la SLP fue de 32 meses en las mujeres con un tamaño tumoral de 1 cm o menos en comparación con 23 meses en aquellas con un tamaño > 1 cm. Sin embargo, esta ventaja no se trasladó a la SG ($p = 0.36$). La mediana de la SG en las pacientes con tumores de 1 cm o menos fue de 33 meses y en aquellas con tumores > 1 cm de 27 meses. En el modelo de riesgo proporcional de Cox multivariado, sólo los ganglios linfáticos positivos ($p = 0.01$, *odds ratio* [OR] 2.41; intervalo de confianza del 95% [IC] 1.26 a 4.60) y el lavado peritoneal positivo ($p = 0.0001$, OR 3.46; IC 1.75 a 6.83) fueron factores independientes de mal pronóstico para la SLP; mientras que la invasión del miometrio ($p = 0.06$), la IAL ($p = 0.1$) y la quimioterapia ($p = 0.09$) tendieron a la significación estadística. Para la SG, sólo el lavado peritoneal positivo ($p = 0.0001$, OR 8.17; IC 2.69 a 24.8) se mantuvo como factor pronóstico independiente significativo.

Base de datos SEER

En la base de datos SEER, se identificaron 3 148 mujeres con CSU, de las cuales en 1 339 (43%) se contó con datos del tamaño tumoral, pero 100 fueron excluidas

porque no se sometieron a estadificación quirúrgica. En total, 1 239 (39%) cumplieron los criterios de inclusión. Se encontró una asociación estadísticamente significativa con el tamaño tumoral, los ganglios linfáticos positivos ($p < 0.0001$) y el estadio ($p < 0.0001$) en el análisis univariado. En el análisis de toda la cohorte, cuando se realizó linfadenectomía, se encontró compromiso linfático en el 9.4% (6/64) de las mujeres con tumores de 1 cm o menos, en comparación con el 36.4% (293/804) de aquellas con tumores > 1 cm.

Hubo una ventaja estadísticamente significativa en la supervivencia específica para la enfermedad, en las pacientes con tumores de 1 cm o menos ($p < 0.0001$). La mediana de la supervivencia en toda la cohorte fue de 43 meses. En las pacientes con tumores de 1 cm o menos, la mediana de la supervivencia no se alcanzó todavía; mientras que en aquellas con tumores > 1 cm, la mediana de la supervivencia fue de 39 meses. Cuando la SG se analizó para cada estadio separadamente, la significación del tamaño tumoral como factor pronóstico persistió para los estadios iniciales. Al respecto, en las mujeres con un estadio clínico I ($n = 480$), la mediana de la supervivencia no se alcanzó para aquellas con tumores de 1 cm o menos en comparación con los 112 meses ($p < 0.002$) en aquellas con tumores > 1 cm. Esta diferencia no se mantuvo en las personas con estadios II-IV ($n = 810$) ($p = 0.1$).

En el modelo de riesgo proporcional de Cox multivariado, sólo el tamaño tumoral fue un predictor significativo de supervivencia específica para la enfermedad (tumor > 1 cm, en comparación con 1 cm o menos como referencia; *hazard ratio* [HR] 1.88, IC 1.100–3.240, $p = 0.02$). Para el estadio I, el tamaño tumoral persistió como un factor predictivo significativo de supervivencia específica para la enfermedad (HR 2.43; IC 1.058–5.544).

Discusión y conclusión

Los estudios previos acerca de los cánceres uterinos arrojaron resultados controvertidos en cuanto a la importancia pronóstica del tamaño tumoral, específicamente cuando se utilizó como punto de corte un tamaño de 2 cm. Los resultados de la base de datos institucional de la presente investigación sobre el CSU demostraron una asociación significativa entre el tamaño tumoral, el compromiso ganglionar y la recurrencia en el análisis univariado. El análisis de la base de datos SEER mostró que el tamaño tumoral fue un predictor significativo de la supervivencia relacionada con el cáncer.

En conclusión, las opciones terapéuticas para el CSU pueden predecirse sobre la base de la estadificación quirúrgica. El tamaño tumoral de 1 cm como punto de corte se asoció significativamente con características anatomopatológicas pronósticas, y clínicamente, con la recurrencia y la supervivencia. Según los autores, el uso de un punto de corte de 1 cm o menos para el tamaño tumoral debería utilizarse prospectivamente como un indicador pronóstico de supervivencia y recurrencia en los CSU y considerarse para su estadificación.

7 - Demuestran la Utilidad del Ejercicio para Optimizar los Índices Musculares de Mujeres Posmenopáusicas Obesas

Choquette S, Dion T, Dionne I

Climacteric 16(1):70-77, Feb 2013

En las mujeres posmenopáusicas sanas, la pérdida de la función ovárica y el sedentarismo pueden dar lugar a una reducción de la masa magra y de la fuerza muscular. Se define como sarcopenia la reducción del tejido muscular que se asocia con el envejecimiento, la cual es frecuente en las mujeres posmenopáusicas. Se advierte que la reducción excesiva de la masa magra se vincula con declinación de la función física, la movilidad y la autonomía. Asimismo, la fuerza muscular puede atenuarse de modo aun más acelerado, en comparación con la masa magra, como consecuencia de la disminución de la calidad muscular. La asociación de reducción de la masa magra y de la calidad muscular, por un lado, con un incremento del peso corporal, por el otro, se vincula con insuficiencia de la fuerza muscular para desempeñar las actividades de la vida diaria. La atenuación de la fuerza relativa (definida como el cociente entre la fuerza muscular y el peso corporal) incrementa la probabilidad de una disminución de la motilidad general.

Se acota que el ejercicio de resistencia es una estrategia eficaz para preservar o aumentar la masa y la fuerza muscular, con reducción del contenido graso del tejido muscular. Asimismo, el aporte exógeno de estrógenos podría preservar la masa magra y la calidad muscular. Dado que estas hormonas estimulan la oxidación de los lípidos en el músculo, la disminución de la función ovárica se vincula con pérdida de la calidad muscular.

Las isoflavonas son estrógenos vegetales de baja potencia que se utilizan como sustituto de la terapia hormonal de reemplazo. En modelos clínicos, se observó que el consumo de isoflavonas de soja por parte de mujeres obesas con sarcopenia se vinculaba con aumento significativo de la masa magra. No obstante, se desconocen las interacciones entre el uso de este fármaco y el ejercicio en términos de la fuerza y la calidad muscular, así como de la fuerza relativa en mujeres posmenopáusicas con sobrepeso.

En este ensayo, se propuso un análisis de los efectos de la combinación de ambas estrategias, con el objeto de definir si la asociación se relacionaba con un mayor incremento de la calidad y la fuerza muscular, en relación con cada abordaje en forma individual.

Fueron invitadas a participar del ensayo mujeres posmenopáusicas de entre 50 y 70 años. Los criterios de inclusión eran ser de raza blanca, amenorrea de al menos 12 meses, un índice de masa corporal (IMC) no menor de 27 kg/m², ausencia de discapacidad física que impidiera la participación en un plan de ejercicios, falta de utilización de terapia hormonal de reemplazo en los

12 meses previos y sedentarismo de al menos 5 años de duración, entre otros.

Se llevó a cabo un análisis de la composición corporal, con evaluación de la dieta mediante registros domiciliarios. Se estimó el peso corporal, el IMC, la masa magra mediante absorciometría de rayos X de energía dual y el índice de masa muscular, definido como el cociente entre la masa magra de los miembros y el cuadrado de la talla.

Se efectuaron pruebas de determinación de la capacidad física para establecer la intensidad de los ejercicios; se completaron las pruebas de repetición de cambio postural de la posición de sentado a la posición de pie, así como de presión máxima de la mano. Con estos datos, se calcularon como parámetros de fuerza muscular la fuerza relativa de la presión de la mano (FRPM) y la fuerza relativa de la máxima fuerza de los cuádriceps (FRCU), en ambos casos en función del peso corporal.

Las participantes fueron divididas para integrar un grupo de terapia con isoflavonas, ejercicio y placebo, ejercicio e isoflavonas o bien sólo placebo. Las isoflavonas se administraron en dos dosis diarias de 35 mg e incluyeron daidzeína, gliciteína y genisteína.

El plan de ejercicios consistió en tres sesiones semanales de una hora, con 30 minutos de componente de resistencia para cada grupo muscular principal y otros 30 minutos de ejercicio aeróbico (cicloergómetro). La intensidad se incrementó en forma mensual, con vigilancia para evitar la sobrecarga y controlar la frecuencia cardíaca máxima.

La media de edad de las participantes era de 59 ± 5 años, con un promedio de IMC de 32.2 ± 4.8 kg/m². No se observaron diferencias en las características iniciales de los grupos en relación con la fuerza muscular máxima o la cantidad de repeticiones realizadas en el plan de ejercicios.

Los expertos señalan que no se describieron efectos relevantes de la administración de isoflavonas en las variables de interés. Del mismo modo, no se reconocieron interacciones entre estos fármacos y el ejercicio. En cambio, el plan de ejercicios se vinculó con repercusiones significativas sobre la masa magra, la calidad muscular, la FRCU y la fuerza máxima en el entrenamiento de los miembros inferiores y los pectorales. El ejercicio no motivó variaciones de significación estadística en la fuerza de los ejercicios con polea o en la presión ejercida con la mano. Asimismo, no se informaron efectos significativos del plan de ejercicio o la terapia con isoflavonas en relación con la cantidad de repeticiones en el ejercicio de cambios desde la postura de sentado a la posición de pie. No obstante, los cambios en el rendimiento en este ejercicio se correlacionaron con las variaciones en el ejercicio con poleas, la fuerza de presión de la mano y el FRPM.

En este ensayo en el cual se intentó verificar la potencial existencia de efectos sumados de la combinación de ejercicios mixtos e isoflavonas de soja sobre la fortaleza y los índices musculares en mujeres

posmenopáusicas con sobrepeso, se verificaron cambios significativos asociados con el ejercicio en la masa magra, la fuerza máxima de los ejercicios pectorales y de miembros inferiores, el índice de masa muscular, la calidad muscular y el FRCU. No se comprobaron efectos relevantes de las isoflavonas en ninguna de las variables evaluadas, incluida la masa magra; del mismo modo, no se reconocieron interacciones entre el ejercicio y las isoflavonas.

La optimización del índice de masa muscular adquiere relevancia clínica, dado que la pérdida excesiva de la masa magra puede inducir sarcopenia en pacientes de edad avanzada. Se advierte que el área transversal de un músculo se relaciona con la fuerza muscular; por consiguiente, la disminución de la masa magra se asocia con debilidad muscular. Se agrega que la debilidad muscular se vincula, a su vez, con declinación de la función física y con un mayor riesgo de neoplasias y de afecciones cardiovasculares y respiratorias. Por lo tanto, el aumento logrado de la masa magra y el índice de masa muscular se considera un resultado deseable.

En este contexto, por medio del aumento significativo de la masa magra y de la fuerza y el índice de masa muscular, el ejercicio puede revertir los efectos deletéreos del envejecimiento y del sedentarismo. Los cambios en la calidad muscular relacionados con la edad corresponden a la disminución de la integridad y la contractilidad del tejido muscular, como consecuencia, al menos parcial, de la infiltración por triglicéridos. El programa de ejercicio mixto propuesto en este ensayo se asoció con una mejoría significativa del FRCU, la calidad muscular de los miembros inferiores y el índice de masa muscular, por lo cual se postula que estos resultados pueden extrapolarse en términos de la movilidad funcional.

Se advirtió que la terapia con isoflavonas no se asoció con repercusiones sobre la masa magra. En estudios previos, se había informado que este tratamiento se asociaba con cambios favorables en mujeres obesas posmenopáusicas con sarcopenia. Los mecanismos por los cuales los estrógenos y los fitoestrógenos modifican la masa magra no han sido definidos. Se presume que los estrógenos actúan sobre sus receptores específicos en el tejido muscular, de acuerdo con estudios en modelos *in vivo* y en seres humanos. De todos modos, no se verificó una acción similar para los fitoestrógenos en este análisis, en el que el inicio de un plan sistemático de actividad física motivó variaciones favorables en la masa magra, en forma independiente de la administración de las isoflavonas.

El entrenamiento con programas de ejercicio mixto durante seis meses es una estrategia eficaz para mejorar la masa magra, la calidad muscular, el índice de masa muscular, el FRCU y la máxima fuerza de grandes grupos musculares en mujeres posmenopáusicas con sobrepeso. Las isoflavonas no agregan beneficios adicionales. Estos resultados permiten proponer que, en las mujeres con sobrepeso, el ejercicio mixto puede reducir el riesgo de discapacidad motriz, aun sin pérdida ponderal asociada.

8 - Determinan los Efectos de la Didrogesterona sobre el Riesgo Cardiovascular en Mujeres Tratadas con Estradiol por Vía Percutánea

Kuba V, Teixeira M, Costa O y colaboradores

Climacteric 16(1):54-61, Feb 2013

El riesgo cardiovascular aumenta considerablemente en las mujeres posmenopáusicas como consecuencia de la declinación de los niveles de estrógenos. En el período perimenopáusico también se producen modificaciones desfavorables en el perfil de lípidos y reducción de la sensibilidad a la insulina; la presión arterial y el peso corporal aumentan. Los estudios transversales sugirieron que luego de la menopausia se produce un incremento en los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas y de los triglicéridos, en combinación con una reducción de la concentración del colesterol asociado con las lipoproteínas de alta densidad (HDLc), especialmente de la fracción de HDL₂, particularmente asociada con efectos cardioprotectores.

Los trastornos en el metabolismo de la glucosa son determinantes principales en términos de la aparición de enfermedad coronaria; además, la mayor incidencia de enfermedad coronaria en las mujeres diabéticas posmenopáusicas, respecto de los hombres con diabetes, sugiere que la deficiencia de hormonas sexuales esteroides ejerce un papel etiopatogénico sustancial. La hiperglucemia y la hiperinsulinemia se asocian con daño del endotelio vascular; la resistencia a la insulina también se vincula con otros factores de riesgo cardiovascular, por ejemplo con disminución de los niveles de HDLc y con aumento del colesterol asociado con las lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y de la grasa visceral. La terapia con estrógenos incrementa la secreción de insulina y reduce la resistencia a la hormona.

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) con estrógenos y progesterona influye sobre diversos factores de riesgo cardiovascular. Los estrógenos que se administran por vía transdérmica no sufren metabolismo hepático de primer paso y carecen de los efectos adversos asociados con la terapia oral. En las mujeres tratadas con estrógenos se recomienda el tratamiento cíclico con progestágenos con la finalidad de evitar la hiperplasia endometrial. Sin embargo, algunas progestinas (levonorgestrel y noretindrona) pueden atenuar los beneficios cardiovasculares de los estrógenos. La didrogesterona es estructuralmente similar a la progesterona endógena y no parece afectar los efectos de los estrógenos sobre las fracciones de lípidos.

Los resultados del estudio *Women's Health Initiative* (WHI) cuestionaron los beneficios de la TRH y causaron preocupación por su posible vinculación con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, en el primer año después de comenzada la TRH. Otros estudios confirmaron estas observaciones. Sin embargo, advierten los autores, en estos trabajos se evaluaron

estrógenos conjugados equinos y un progestágeno sintético, el acetato de medroxiprogesterona.

El puntaje de Framingham es una escala para la determinación del riesgo cardiovascular, en función de la edad, la presencia de diabetes, el hábito de fumar, los valores de presión arterial y los niveles séricos de colesterol. Por ahora, sin embargo, se conoce poco la influencia de la TRH sobre dicho puntaje. En la presente ocasión, los autores analizaron las posibles modificaciones del puntaje en asociación con el uso de TRH, especialmente con la terapia con estrógenos por vía percutánea y con didrogesterona, administrada en forma cíclica.

El estudio se llevó a cabo entre 2007 y 2008, mediante la revisión de las historias clínicas de 313 enfermas no fumadoras; 123 de ellas evaluadas durante dos años. Las participantes se clasificaron en tres grupos: el grupo 1 estuvo integrado por 41 mujeres sometidas a histerectomía y tratadas con 17 beta estradiol por vía percutánea (1 mg por día en forma continua); el grupo 2 incluyó 41 mujeres posmenopáusicas tratadas con 17 beta estradiol por vía percutánea (1 mg por día) más didrogesterona en dosis de 10 mg, 12 días por mes, en tanto que el grupo 3 abarcó 41 enfermas con posmenopausia natural tratadas por otras enfermedades endocrinas pero sin TRH.

La menopausia se diagnosticó en las mujeres con amenorrea de un año, en asociación con síntomas climatéricos y niveles plasmáticos de hormona estimulante de los folículos > 25 mUI/ml. Las participantes debían haber recibido TRH continua durante dos años y debían tener entre 40 y 65 años. A partir de las historias clínicas se obtuvo información sobre la edad, el intervalo transcurrido entre la insuficiencia ovárica y el inicio de la TRH, la presencia de hipertensión arterial, diabetes y enfermedad coronaria, el tratamiento con estatinas, el índice de masa corporal (IMC) y la presión arterial. Los parámetros bioquímicos incluyeron los niveles de los lípidos. Las variables clínicas, bioquímicas y el puntaje de Framingham se determinaron al inicio del estudio y después de 1 o 2 años de seguimiento. Para las comparaciones se utilizaron modelos ANOVA y pruebas de Student-Newman-Keuls.

Las características generales y los antecedentes clínicos fueron semejantes en las pacientes de los tres grupos. Tampoco se observaron diferencias en el porcentaje de enfermas tratadas con estatinas (simvastatina en dosis de 20 mg por día) o en el intervalo desde la menopausia y el inicio de la TRH. Las mujeres del grupo 3, sin embargo, fueron de menor edad en comparación con las participantes de los otros dos grupos.

En la primera evaluación, las enfermas del grupo 2 tuvieron valores promedio más bajos de presión arterial sistólica, en comparación con las otras pacientes ($p < 0.034$). La presión arterial diastólica fue similar en todos los grupos. Sin embargo, en la segunda evaluación se comprobó una disminución significativa de la presión arterial sistólica ($p < 0.025$

y $p < 0.007$ en los grupos 1 y 2, respectivamente) y la presión arterial diastólica ($p < 0.039$ y $p < 0.009$, en el mismo orden). En cambio, no se observaron modificaciones en las pacientes del tercer grupo.

Los niveles de HDLc fueron semejantes en las mujeres de los tres grupos; no obstante, se comprobaron leves aumentos en las pacientes de los grupos 1 (8.76%) y 2 (7.44%) y una reducción en las del grupo 3 (-4.32%). Los niveles séricos promedio de LDLc fueron de 122.68 mg/dl, 113.95 mg/dl y 131.93 mg/dl en las pacientes de los grupos 1, 2 y 3, respectivamente, en la segunda evaluación. Se constataron reducciones sustanciales del LDLc en los primeros dos grupos (-17.48% y -17.15%, respectivamente), un cambio que no se produjo en las mujeres del grupo 3 ($p < 0.047$).

Aunque no se registraron diferencias sustanciales en la concentración de colesterol entre las pacientes de los tres grupos, los niveles fueron más bajos en los dos primeros grupos, en la primera y segunda evaluación. En las participantes del grupo 1 se comprobaron reducciones de los niveles séricos de colesterol total y de los triglicéridos (-9.44% y -6.73%, en ese orden); los cambios en el grupo 2 fueron de -9.20% y -11.13%, respectivamente. Por el contrario, ambas fracciones aumentaron en las mujeres del tercer grupo (2.98% y 17.7%, en el mismo orden).

Al momento de la primera evaluación no se registraron diferencias entre los grupos en los niveles de la glucemia en ayunas; sin embargo, en las evaluaciones 1 y 2, los niveles fueron más bajos en estos grupos (85 mg/dl y 85.39 mg/dl, respectivamente) en comparación con el grupo 3 (116 mg/dl en promedio; $p < 0.001$). En los dos primeros grupos se comprobaron reducciones de la glucemia en ayunas de 15.26% y 6.27%, respectivamente; en el grupo 3 se observó un incremento de 5.36% en promedio.

No se observaron diferencias en los puntajes promedio de Framingham entre los grupos al inicio, en la primera o en la segunda evaluación. Sin embargo, el puntaje se redujo significativamente en las pacientes del segundo grupo ($p < 0.01$) y en forma marginal en las enfermas del primer grupo ($p = 0.08$). Las modificaciones tuvieron lugar en el transcurso del primer año y se mantuvieron en el segundo año.

Los beneficios cardiovasculares asociados con la TRH han sido fuertemente cuestionados luego de la publicación de los resultados del estudio WHI, en el cual el tratamiento diario con estrógenos y progestinas se asoció con un aumento sustancial del riesgo de eventos cardiovasculares. Por su parte, en el *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS), la TRH no redujo la incidencia de dichos eventos, respecto del placebo. Sin embargo, los autores advierten que en estas investigaciones se utilizó acetato de medroxiprogesterona, una progestina sintética; estos progestágenos se unen a los receptores de los glucocorticoides y afectan desfavorablemente el perfil de lípidos. Los estrógenos conjugados equinos por vía oral sufren metabolismo hepático de primer paso y se asocian con aumento de los niveles de

angiotensinógeno y con mayor actividad del sistema renina-angiotensina, uno de los factores vinculados con el riesgo cardiovascular. Además, generan un estado de hipercoagulabilidad.

Sólo unos pocos estudios evaluaron los cambios cardiovasculares asociados con la terapia percutánea con 17 beta estradiol en combinación con didrogesterona; en la presente investigación esta forma de tratamiento se asoció con reducción de la glucemia, del LDLc y de los triglicéridos, y con aumento de los niveles plasmáticos del HDLc.

Los autores recuerdan que en la menopausia se produce una pérdida de la actividad de aromataza en las células de la granulosa y, por lo tanto, se genera un estado de hiperandrogenismo, asociado a su vez con cambios en la composición corporal, mayor depósito de grasa y resistencia a la insulina.

En las participantes del presente trabajo no se observaron diferencias en el IMC en ningún grupo. Otros grupos encontraron disminuciones importantes de la presión arterial promedio, posiblemente como consecuencia de la mayor disponibilidad de óxido nítrico y la reducción de la actividad simpática. Cabe recordar que el estradiol estimula la síntesis del factor de relajación del endotelio.

La glucemia en ayunas fue más baja en las mujeres tratadas con TRH, en el transcurso del primer año de tratamiento. Sin embargo, advierten los autores, los resultados deben interpretarse con cautela, ya que no se dispone de datos para el cálculo de la resistencia a la insulina, mediante el modelo HOMA. Aun así, añaden, se considera que el cociente entre los triglicéridos y el HDLc refleja bien esta medición. Posiblemente el descenso de los niveles del LDLc tenga que ver con el mayor catabolismo de esta fracción de lípidos; se sabe que la TRH se vincula con mayor expresión de los receptores para esas partículas y que los estados asociados con niveles séricos bajos de estrógenos se caracterizan por la menor depuración de las partículas de LDL, trastornos que revertirían en el contexto de la TRH.

Los resultados indican que el tratamiento con estradiol por vía percutánea se asocia con algunos cambios beneficiosos sobre el riesgo cardiovascular. Sin embargo, las reducciones más importantes de los puntajes de Framingham se observaron en las pacientes del segundo grupo, tratadas con estradiol y didrogesterona. Por lo tanto, concluyen los expertos, la didrogesterona no anularía los efectos beneficiosos cardiovasculares del estradiol.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/136760

9 - Definen los Factores Asociados con Complicaciones Posquirúrgicas en Pacientes Oncológicos Tratados mediante Cistectomía Radical


Takada N, Abe T, Nonomura K

British Journal of Urology International (BJU International)
110, Oct 2012

La cistectomía radical es un procedimiento quirúrgico que se asocia con elevados índices de morbimortalidad y con tasas de complicaciones posquirúrgicas del 30% al 70%. La mayor parte de los estudios disponibles se efectuaron en países occidentales y con la aplicación de metodologías diferentes de estratificación para definir estas complicaciones.

En el presente estudio, se incluyeron de modo retrospectivo los datos de 928 pacientes con carcinoma de vejiga con invasión de la capa muscular o carcinoma de alto grado no invasivo, que habían sido intervenidos mediante cistectomía radical con linfadenectomía pelviana y derivación de la vía urinaria en un hospital universitario de Japón y otras 20 instituciones asociadas. Se reunió información acerca de las características de los enfermos, los resultados perquirúrgicos y todas las complicaciones reconocidas durante los primeros 90 días del período posoperatorio. Cada una de estas alteraciones se clasificó de acuerdo con las recomendaciones del sistema modificado de Clavien, para su agrupamiento en categorías predefinidas. El tipo de derivación urinaria (ureterostomía cutánea, neovejiga o conducto ileal) se definió en función del consentimiento del paciente y la opinión del cirujano, mientras que la magnitud de la linfadenectomía se estableció de acuerdo con la evaluación del operador. Se indicaron procedimientos mecánicos como tromboprofilaxis durante la etapa posquirúrgica, sin estrategias de anticoagulación con fines preventivos. Se aplicaron modelos de regresión logística para definir la repercusión de diversas variables sobre la aparición de complicaciones perquirúrgicas (sexo, edad, riesgo anestésico, índice de masa corporal, cantidad de cistectomías anuales efectuadas por el cirujano, antecedentes del paciente, extensión de la enfermedad, tipo de derivación urinaria, duración del procedimiento, pérdida estimada de sangre).

De acuerdo con los investigadores, el 77% de los participantes eran de sexo masculino, con una mediana de edad de 70 años y una mediana del índice de masa corporal de 23 kg/m². Un total de 635 individuos (68%) experimentaron al menos una complicación durante los primeros 90 días de la etapa posquirúrgica, con predominio de infecciones (30%), alteraciones digestivas (26%) y complicaciones de la herida quirúrgica (21%) o genitourinarias (15%). La proporción de pacientes con complicaciones leves o graves se estimó en 51% y 17%, en ese orden; la mayor parte de las complicaciones definidas como de menor magnitud correspondían a infecciones urinarias o del sitio quirúrgico, o bien a la presencia de íleo. La tasa de reoperaciones se calculó en 11%, atribuidas a dehiscencia de la herida, íleo y alteraciones

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

de la derivación ileal o de la anastomosis, entre otras. Mediante la aplicación de un modelo de análisis multivariado se demostró que el sexo, la edad, los antecedentes cardiovasculares, el tipo de derivación urinaria (neovejiga o conducto ileal) y la duración de la cirugía eran factores predictivos de las complicaciones.

Tanto la forma de derivación urinaria seleccionada como los antecedentes cardiovasculares se correlacionaron además con un mayor riesgo de complicaciones graves. No se verificaron asociaciones entre la tasa de complicaciones y la cantidad de cirugías efectuadas por el operador en un año. Por otra parte, sólo el 4% de los participantes había recibido quimioterapia neoadyuvante, si bien se estima que el número de estos pacientes se incrementará en futuros estudios.

De este modo, en el marco de una mortalidad posquirúrgica del 2% en los primeros 90 días, se advirtió una tasa relevante de complicaciones posoperatorias de la cistectomía radical en pacientes con carcinoma de vejiga. El tipo de derivación urinaria y los antecedentes cardiovasculares se consideraron factores predictivos de las complicaciones, tanto en general como de las formas graves en particular.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/136751

10 - La Colposcopia, Efectuada Mediante un Protocolo Estándar, Reduce el Riesgo de Fracaso Diagnóstico

Petry K, Luyten A, Scherbring S

Gynecologic Oncology 128(2):282-287, Feb 2013

Los estudios que evaluaron la utilidad y la precisión de la colposcopia han mostrado resultados contradictorios; por ejemplo, en un estudio el procedimiento evitó tratamientos innecesarios, en tanto que en otras investigaciones se asoció con una baja sensibilidad para la detección de enfermedad de alto grado. El rastreo de la infección por el virus del papiloma humano (HPV) se asocia con mayor sensibilidad, respecto de la citología, en la detección de neoplasia intraepitelial cervical (CIN, por su sigla en inglés) 3; de hecho, la mayoría de los grupos utiliza la citología anormal y la persistencia de HPV de alto riesgo oncogénico para realizar la colposcopia. Sin embargo, señalan los autores, este abordaje se asocia con un índice elevado de resultados falsos positivos, es decir que un porcentaje alto de enfermas sin lesiones cervicales es sometido a colposcopia. Además, la sensibilidad y el valor predictivo negativo de la colposcopia pueden ser afectados por otros aspectos vinculados con el rastreo de la infección por HPV.

La búsqueda de HPV, respecto del estudio citológico (Pap), es particularmente útil para la detección de lesiones glandulares; en cambio, en este contexto, la sensibilidad de la colposcopia es inferior al 50%. Además, el riesgo de aparición de CIN3 + aumenta progresivamente más

en las pacientes con infección por HPV en comparación con aquellas con resultados normales en el Pap. En las mujeres con infección persistente, la sensibilidad de la colposcopia es aún más baja.

En un estudio previo de vacunación contra el HPV, la colposcopia subestimó la incidencia de CIN3 + en el 57% de los casos, un hallazgo que motivó cambios en el algoritmo para el diagnóstico histopatológico de las lesiones cervicales en las enfermas con resultados positivos en el Pap. Sin embargo, la colposcopia es particularmente útil para detectar lesiones de la zona de transformación (ZT) y en la unión de epitelio escamoso y columnar (UEC).

Diversos trabajos demostraron que la CIN3 precede al cáncer cervical. El objetivo del presente estudio fue determinar la sensibilidad, es decir los índices de fracasos de la colposcopia (FC), a juzgar por la aparición posterior de CIN3 + en pacientes con resultados iniciales falsos negativos, a partir de la base de datos del proyecto de rastreo de HPV en el ámbito de asistencia primaria de Wolfsburg, Alemania.

Las pacientes eran miembros del programa de salud *Deutsche BKK* y participaron en el *Wolfsburg HPV Screening Project*. Éste abarcó 19 624 enfermas de 30 años o más, reclutadas entre 2006 y 2011. En el contexto del programa, las mujeres con Pap normal y sin infección por HPV de alto riesgo oncogénico (diagnosticada con el ensayo *Hybrid Capture2* [HC2]) son evaluadas 5 años más tarde, en tanto que las pacientes con Pap anormal y HC2 positivo son sometidas a colposcopia. En las enfermas con resultados discordantes en ambos procedimientos se repite el Pap a los 6 meses y el HC2 al año. A partir de la base de datos se identificaron aquellas pacientes con lesiones CIN3 + que no participaron en el proyecto.

La colposcopia se realizó según las recomendaciones de la *European Federation of Colposcopy*; el tipo de ZT se clasificó según la nomenclatura de Barcelona de la *International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy* (IFCPC). La ZT tipo 1, recuerdan los autores, se localiza por completo en el ectocérvix, la ZT tipo 2 se extiende al endocérvix pero la UEC como límite superior se visualiza en la colposcopia, en tanto que en la ZT tipo 3 la UEC está oculta en el endocérvix profundo. La citología se clasificó con el sistema *German Munich 2*. La presencia de células escamosas atípicas de significado incierto (ASC-US, por su sigla en inglés) fue el umbral que definió la citología anormal. El abordaje posterior a la colposcopia siguió las normativas europeas y norteamericanas basadas en los resultados de la citología, las características de la ZT y los hallazgos de las biopsias o el legrado endocervical (LEC).

La colposcopia fue satisfactoria cuando se observó ZT tipo 1 y 2 y cuando la UEC fue visible; se tomaron muestras para estudio histopatológico del tejido anormal. En cambio, la colposcopia no fue satisfactoria cuando se comprobó ZT tipo 3 y cuando la UEC no se observó por completo; en estas mujeres se realizó LEC sistemáticamente.

En las pacientes con células glandulares atípicas en el Pap y resultados positivos en el HC2, así como en

las mujeres con las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL, por su sigla en inglés) se realizó conización con láser o extirpación amplia con asa de la zona de transformación (*large loop excision of the transformation zone* [LLETZ]), independientemente de los hallazgos en la colposcopia. Las pacientes con CIN3 y CIN2 con compromiso endocervical profundo fueron sometidas a cirugía.

El FC se definió en presencia de CIN3 o cáncer (CIN3 +) en el transcurso de los 6 a 15 meses posteriores a la evaluación. Los posibles FC se establecieron en los casos con detección posterior de adenocarcinoma *in situ* o ZT de tipo 3. Se consideraron nuevas lesiones aquellas CIN3 que aparecieron en la ZT tipo 1 o 2 en el transcurso de los 18 meses o más y que mostraron cambios sugestivos en la colposcopia.

Los porcentajes de CIN3 + no detectadas en las mujeres con citología inicial anormal y HPV+ (grupo A) y en las mujeres con citología normal y HPV+ (grupo B) se compararon con pruebas de Fisher.

Un total de 702 de 19 624 mujeres incluidas en el proyecto fue derivado a colposcopia; en el 95% (n = 667) de los casos, la derivación obedeció a resultados anormales en el rastreo (Pap anormal o HPV+). En el estudio sólo se incluyeron estas 667 enfermas con estudios anormales: 181 mujeres presentaban Pap anormales y HC2+; 18 (3%) tenían citología anormal y ausencia de infección por HPV, en tanto que en el 70% (n = 468) se obtuvieron Pap normales y resultados positivos en el HC2.

La incidencia de CIN3 + en las mujeres derivadas a colposcopia por la presencia de resultados anormales en el rastreo fue de 26% (171 de 667).

Se diagnosticaron lesiones CIN3 + en el 42% (76 de 181) de las mujeres con resultados citológicos anormales y HC2+; en ninguna de las 18 enfermas con Pap anormal y HC2 negativo y en el 20% (95 de 468) de las pacientes con Pap normal e infección por HPV. El 92% (158 de 171) de las CIN3 + se diagnosticó en la primera derivación, en tanto que los restantes 13 casos (8%) se detectaron en el transcurso de los 6 a 31 meses posteriores a la colposcopia con diagnóstico de CIN2 o lesiones de menor grado.

Cinco de estos 13 casos cumplieron los requisitos para la definición de FC; 5 lesiones se consideraron casos nuevos y 3 se catalogaron como FC probables. Todos los FC ocurrieron en mujeres con infección por HPV y resultados normales en la citología. Tres de las cinco nuevas CIN3 se diagnosticaron en el grupo de HPV+/Pap normal, mientras que los dos casos restantes se registraron en el grupo de Pap anormal (lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado [LSIL, por su sigla en inglés] y HC2+, al momento del reclutamiento. En conjunto, el índice de FC fue significativamente más alto en las mujeres con infección por HPV y Pap normal, en comparación con las pacientes con HC2+ y Pap anormal (8 de 95 en comparación con 0 de 76 CIN3 + perdidas, respectivamente; p = 0.0216).

Entre las pacientes con lesiones CIN3 + se encontraron 13 adenocarcinomas *in situ* (ACIS, por su sigla en inglés), 18 cánceres cervicales invasivos y 140

CIN3 escamosas. Catorce enfermas tuvieron tumores en estadio FIGO I (5 casos presentaron invasión precoz del estroma [estadio Ia1]) y 4 pacientes presentaron cáncer cervical invasivo en estadios más avanzados.

Un total de 17 de los 18 cánceres invasivos se diagnosticaron en la primera evaluación mediante el estudio histopatológico de las biopsias tomadas con guía colposcópica. En 3 de 5 pacientes con hallazgos clínicos o citológicos sugestivos de cáncer cervical se confirmó cáncer endometrial en estadio II; los otros dos casos correspondieron a resultados citológicos falsos positivos.

Ciento cuarenta de las 153 CIN3 se diagnosticaron en la primera colposcopia; en 110 casos, el diagnóstico se estableció con biopsias guiadas por colposcopia o LEC; en los 30 casos restantes se procedió a la extirpación inmediata. Diecinueve enfermas de este último grupo fueron sometidas inmediatamente a estudio histopatológico o LLETZ porque el Pap reveló hallazgos anormales. En 6 pacientes se diagnosticaron CIN2 endocervicales en la primera visita y fueron sometidas de inmediato a LLETZ o conización con láser. En la séptima paciente con CIN2, la cirugía se demoró por embarazo; sin embargo, las biopsias realizadas durante el seguimiento confirmaron CIN3. En otras 4 pacientes también se realizó conización inmediata con láser por la presencia de ZT tipo 3.

Con excepción de dos enfermas, las restantes pacientes con CIN3 + y las 98 mujeres con CIN2 fueron sometidas a LLETZ o conización con láser. En 16 y 7 pacientes se encontraron CIN1 o no se observaron indicios de neoplasia, respectivamente. Estos casos se consideran efectos adversos del rastreo.

La utilidad de la colposcopia puede conocerse mediante la comparación con los resultados de las muestras obtenidas por conización o LLETZ y por el valor predictivo negativo, en relación con el número de lesiones que se diagnostican durante el seguimiento. Sin embargo, advierten los autores, en el contexto del rastreo de la infección por HPV, ninguno de estos abordajes resulta óptimo. En cualquier caso, la prevalencia de enfermedad cervical es otro factor que influye en el rendimiento. La implementación del protocolo propuesto por los autores se asocia con índices diagnósticos de CIN3 + superiores al 90%, luego de la primera derivación. En el transcurso de 5 años de seguimiento se detectaron otras 13 lesiones (7.6%) pero sólo 5 casos se consideraron verdaderos FC, de modo tal que el índice de FC fue del 4.7%. El 97% de las mujeres que participaron en el proyecto Wolfsburg fue derivado a colposcopia como consecuencia de resultados positivos en el HC2 y citología anormal (n = 181) o por la persistencia de la infección durante 12 meses o más tiempo (n = 468). En opinión de los autores, la selección de mujeres con riesgo alto explicaría, en parte, la prevalencia alta de CIN3 + y de lesiones nuevas en el período de seguimiento. Sólo el 71.9% de las CIN3 se diagnosticó mediante biopsias o LEC en el contexto de la primera colposcopia; la sensibilidad del procedimiento fue superior en comparación con los valores referidos en los ensayos de

vacunación contra HPV. Cabe destacar que, a diferencia de estos estudios, la mediana de edad de las pacientes evaluadas en el programa fue de 45 años y se sabe que en las mujeres muy jóvenes un porcentaje considerable de CIN2, e incluso CIN3, remite espontáneamente. Es por este motivo que en algunos países, el inicio del rastreo se demora hasta los 25 o 30 años. Sólo 23 de las 293 mujeres sometidas a cirugía presentó diagnóstico final de CIN1 o inferior (7.8%). Sin duda, añaden los expertos, la monitorización permanente y la aplicación de procedimientos estandarizados mejoran el rendimiento diagnóstico de la colposcopia. Todos estos aspectos, y en especial la infección por HPV, merecen atención especial en el futuro de manera tal de determinar aquellos abordajes que permitan minimizar los índices de FC y evitar estudios y tratamientos innecesarios, sobre todo en las mujeres más jóvenes.

En coincidencia con los resultados de trabajos previos, la presente investigación confirmó que las biopsias guiadas por colposcopia sólo detectan alrededor del 70% de las CIN3, en el transcurso de los 5 años posteriores de observación. Sin embargo, mediante la aplicación de un protocolo estricto, la mayoría de las enfermas es sometida rápidamente a cirugía. El estudio tuvo por objetivo determinar la sensibilidad de la colposcopia para las CIN3+, en comparación con la citología. De hecho, los FC fueron más comunes en el grupo de mujeres con Pap normales y con infección por HPV respecto de las enfermas con Pap anormal y HPV+. El protocolo sugerido por los autores resultó eficaz y seguro, con un índice aceptable de FC; sin embargo, el algoritmo debe ser mejorado para las enfermas con infección persistente por HPV, con citología normal o con ZT tipo 3. En opinión de los expertos, si se mejora el rendimiento de la colposcopia mediante la implementación de protocolos estandarizados basados en el tipo de ZT, los resultados del rastreo y los hallazgos de la colposcopia se podría mejorar la sensibilidad y especificidad del rastreo y diagnóstico colposcópico, sin necesidad de aumentar el número de biopsias.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/136771

11 - El Nivel de Actividad Física se Vincula con la Edad de la Menopausia

Gudmundsdottir SL, Flanders WD, Augestad LB

Climateric 16:78-87, 2013

La edad del último período menstrual puede ser un indicador importante de ulterior morbilidad y mortalidad. La menopausia temprana se ha asociado con mortalidad por todas las causas y también con numerosos problemas de salud tal como enfermedad cardiovascular y osteoporosis. Existen indicios de mayor riesgo de ataque cardíaco en mujeres que experimentan menopausia muy temprana (< 42 años de edad); sin embargo, otros estudios no informan asociación alguna. Asimismo, la menopausia a edad tardía puede

ser un factor de riesgo para cáncer de mama y cáncer endometrial. Se ha encontrado mayor riesgo de cáncer endometrial en mujeres que alcanzan la menopausia más allá de los 55 años de edad, en comparación con aquellas que llegan a la menopausia entre los 45 y los 49 años.

La menopausia temprana se asocia frecuentemente con tabaquismo, depresión, bajo índice de masa corporal (IMC), nuliparidad o pocos hijos, bajo nivel educativo y no haber utilizado anticonceptivos orales (ACO).

En contraste con los efectos positivos conocidos de la actividad física regular en numerosos problemas de salud, muy pocos estudios han informado posibles efectos de la actividad física recreativa (AFR) al momento de la menopausia.

Al reducir los niveles de estrógenos, el ejercicio puede aumentar la producción hipofisaria de gonadotropinas, y también se ha sugerido que incluso una cantidad moderada de actividad puede reducir los niveles de progesterona y aumentar los de andrógenos.

El propósito del presente estudio fue evaluar la asociación entre la actividad física y la edad de aparición de la menopausia en mujeres noruegas.

Se invitó a participar a hombres y mujeres no menores de 20 años residentes en Nord-Trøndelag (Noruega) en la segunda encuesta de salud de Nord-Trøndelag (HUNT 2) durante 1995-1997. Un estudio posterior (HUNT 3) se realizó en 2006-2008, y nuevamente se invitaron a todos los residentes a participar.

De todas las mujeres quienes participaron en el HUNT 2 y el HUNT 3, un total de 10 836 eran premenopáusicas en el primero. De ellas, 8 454 con una edad promedio al inicio de 39.2 años tuvieron información válida para las variables de interés y se incluyeron en el análisis final.

En el HUNT 3 se consideró una mujer como menopáusica si sus períodos menstruales cedieron naturalmente o si tuvo que experimentar una ooforectomía bilateral o histerectomía. La edad de la menopausia se registró como la edad del último período menstrual. Las mujeres que informaron haber comenzado a usar terapia de reemplazo hormonal (TRH) desde el inicio se retiraron del análisis cuando comenzaron este tratamiento.

La AFR se evaluó en el HUNT 2 con un cuestionario completado por cada participante.

Se utilizaron modelos de regresión proporcional univariados y multivariados con la edad como medida inicial para evaluar el *hazard ratio* (HR) entre las variables de la AFR y la edad al momento de la menopausia.

Debido a que las mujeres con alto o bajo IMC pueden ser menos o bien más activas físicamente, el IMC podría considerarse un gran factor de confusión en la relación entre la AFR y el momento de la menopausia. Sin embargo, el IMC también puede ser tenido en cuenta como una variable intermedia a partir de que la actividad puede afectar el IMC y, por lo tanto, el riesgo de menopausia temprana o tardía. Por consiguiente, no se incluyó el IMC como

covariable debido a su probable papel de variable intermedia.

Al inicio, la edad promedio fue 39.2 años (rango de 19.4 a 58.9 años) y el IMC promedio de 25.3 kg/m² (rango de 15.8 a 52.8 kg/m²). Durante el siguiente período, 3 296 (47.4%) mujeres entraron en la menopausia. La edad promedio de la menopausia en la muestra fue de 53 años de edad.

Se encontró que los siguientes parámetros se asociaban levemente con la edad de la menopausia y, por lo tanto, no se incluyeron en análisis ulteriores: edad al nacimiento del primer hijo, cantidad de meses de lactancia, amenorrea previa de más de tres meses (sin estar embarazada o amamantando), dispositivo intrauterino, esterilización, síntomas de ansiedad, ocupación, turnos nocturnos y estado civil.

La edad al momento de la menarca, la cantidad de partos, el uso de ACO antes de los 6 meses de participación en el HUNT 2, el nivel de educación y el nivel de tabaquismo estuvieron más fuertemente relacionados con la edad de aparición de la menopausia ($p < 0.2$), por lo menos en algunos de los grupos etáricos, y se incluyeron en los subanálisis adaptados. Las mujeres de entre 40 y 49 años que informaron al inicio alguna AFR leve tuvieron menopausia más tardía que aquellas que no informaron AFR en absoluto en el análisis modificado ($p < 0.05$). La edad de la menopausia difiere muy poco en cuanto a las categorías de AFR intensa. Además, se observaron HR reducidos para la menopausia en mujeres en todas las categorías de AFR entre las de 40 a 49 años; sin embargo, la diferencia no fue significativa para el grupo con niveles de actividad muy altos.

La inclusión del tiempo entre la menarca y el nacimiento del primer hijo, el consumo de café o alcohol, el IMC o el cociente cintura/cadera como covariables en los modelos no afectó significativamente el HR para las variables de AFR. Aparte de la edad, no hubo datos de modificación significativa del IMC o alguna de las otras covariables por alguna de las variables de AFR. Hubo una tendencia negativa significativa entre las horas de AFR intensa y *odds ratio* (OR) de menopausia quirúrgica en las mujeres más jóvenes (mayores horas de AFR intensa se asociaron con bajos OR), pero una tendencia inversa significativa positiva en mujeres de entre 40 y 49 años ($p < 0.05$).

En este estudio se evaluó la relación entre AFR y la edad al momento de la menopausia en mujeres noruegas. Se encontraron indicios de relaciones específicas con la edad entre AFR y la edad de la menopausia. En el grupo de mujeres de 40 a 49 años al inicio, aquellas que informaron que no realizaban AFR llegaron más jóvenes a la menopausia que quienes informaron llevar a cabo alguna AFR. En el grupo de mujeres de 50 a 59 años, el HR modificado de menopausia no difirió significativamente a través de los niveles de AFR. La edad de comienzo de la menopausia influye sobre el riesgo de enfermedades relacionadas con los estrógenos así como de mortalidad por todas las causas en las mujeres, y la actividad física puede ser uno de los pocos factores modificables que influyen

sobre el inicio de la menopausia. La actividad física se ha relacionado previamente con otros aspectos de la salud reproductiva femenina como son la edad al inicio de la menarca, la función menstrual y la fertilidad, probablemente en una asociación compleja entre el equilibrio energético y las complicaciones gestacionales, como son la diabetes gestacional y la preeclampsia. Por ahora se conoce poco sobre sus efectos en la aparición de la menopausia. La bibliografía actual sugiere tanto los efectos tardíos de exposición desde edad muy temprana como aquellos más inmediatos de exposición durante el período de transición de la menopausia. Entre las mujeres más jóvenes del presente estudio, se observó una edad menor de inicio de la menopausia en aquellas que no se sumaron a AFR de baja intensidad, en comparación con las mujeres que no practicaban ejercicio. Esta diferencia fue sólo significativa entre las mujeres de 40 a 49 años que no presentaron actividad de baja intensidad, las cuales tuvieron un aumento importante del HR en comparación con aquellas con alguna AFR de baja intensidad. En contraste con lo observado en mujeres jóvenes de la población estudiada, las del grupo de mayor edad quienes informaron hacer alguna AFR leve tuvieron un aumento del HR para menopausia y los intervalos de confianza fueron muy amplios y sin significación estadística. Los resultados para los índices de AFR en este grupo etario tuvieron un rango amplio, posiblemente debido a la escasa cantidad de sujetos en alguna de las categorías.

El patrón variado de asociaciones entre AFR y edad de la menopausia en los distintos grupos etarios en esta muestra pueden reflejar posiblemente los efectos dependientes de la edad que el ejercicio, o la falta de éste, puede tener en la salud reproductiva femenina. La menopausia se afecta potencialmente a través del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal y su regulación de gonadotropinas y hormonas esteroides sexuales; sin embargo, es poco claro cómo niveles tanto extremadamente bajos de actividad física como extremadamente altos de ésta podrían tener efectos distintos en este sistema de regulación.

La presente investigación se basó en una población y puede ser considerado como un estudio de cohorte. La evaluación prospectiva del efecto de la actividad física inicial en la menopausia posiblemente contribuya a evitar sesgos en la selección de eventos y en el informe de niveles de actividad. Sin embargo, el trabajo tuvo posibles limitaciones. No se pudo confirmar diferentes causas de menopausia pero los autores se centraron en las opiniones informadas por población, lo cual pudo haber alterado los resultados.

A pesar de los efectos de la actividad física favorables en numerosos problemas de salud, incluidos algunos que se relacionan con la salud reproductiva femenina, sólo unos pocos estudios han considerado los efectos de la actividad física sobre la edad de la menopausia en la población femenina general. Los resultados de esta investigación indicaron efectos dependientes de la edad de la AFR sobre la edad de la menopausia.

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	Según el consenso internacional, ¿por debajo de qué semana de gestación no se administran corticoides prenatales ni cualquier otra intervención médica cuando el parto es inevitable?	A) 23 semanas de gestación. B) 22 semanas de gestación. C) 25 semanas de gestación. D) 24 semanas de gestación.
2	¿Cuáles son las asociaciones entre las condiciones climáticas y los síntomas vasomotores (SVM)?	A) Las temperaturas elevadas y las bajas altitudes se asocian con SVM más frecuentes e importantes. B) Las temperaturas y altitudes bajas se asocian con SVM más frecuentes e importantes. C) Las temperaturas y altitudes elevadas se asocian con SVM más frecuentes e importantes. D) Las asociaciones desaparecen luego de considerar la dieta y el nivel de actividad física.
3	¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto acerca de la calidad de vida relacionada con la salud, en las mujeres sometidas a evisceración pélvica por cánceres ginecológicos?	A) Al año de la cirugía se constata un deterioro sustancial de la calidad de vida. B) Por lo general, el deterioro inicial revierte alrededor de 12 meses después de la intervención. C) La calidad de vida se deteriora progresivamente en el transcurso del primer año y más aún en los años siguientes. D) Las consecuencias de la intervención sobre la calidad de vida dependen fuertemente de la edad de las enfermas.
4	¿Cuál de los siguientes factores se asocia con un aumento significativo del riesgo de cáncer de ovario?	A) El antecedente de fertilización <i>in vitro</i> . B) La endometriosis. C) Ambos. D) Ninguno de ellos.
5	¿Cuál de las siguientes características de un carcinoma de endometrio permite predecir el riesgo de compromiso ganglionar?	A) La presencia de invasión cervical. B) La presencia de invasión miometrial. C) El grado histológico. D) El tipo histológico.
6	Entre los cánceres de endometrio, ¿cuáles se comportan en forma semejante a los cánceres de ovario en cuanto a su diseminación, recurrencia y supervivencia?	A) Los carcinomas serosos uterinos. B) Los adenocarcinomas endometrioides. C) Los carcinomas de células claras. D) A y C son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	22 semanas de gestación.	Hay consenso internacional acerca de que por debajo de la semana 22 de gestación, la supervivencia fetal es mínima y cuando el parto es inevitable no se administran corticoides prenatales para acelerar la madurez pulmonar fetal ni cualquier otra intervención médica destinada a mejorar la evolución perinatal.	B
2	Las temperaturas elevadas y las bajas altitudes se asocian con SVM más frecuentes e importantes.	En un amplio estudio internacional reciente que abarcó mujeres de habla hispana de cinco ciudades, las temperaturas elevadas y las bajas altitudes se asociaron con SVM más frecuentes e importantes.	A
3	Por lo general, el deterioro inicial revierte alrededor de 12 meses después de la intervención.	Los resultados preliminares de un estudio longitudinal actualmente en marcha indican que por lo general, las enfermas se adaptan bastante bien a la nueva situación; los puntajes en la mayoría de los dominios de calidad de vida vuelven a los valores basales alrededor de 12 meses después de la cirugía.	B
4	La endometriosis.	En un estudio reciente de Australia, la fertilización <i>in vitro</i> no aumentó significativamente el riesgo de cáncer de ovario. La endometriosis, en cambio, incrementó en tres veces el riesgo de cáncer de ovario.	B
5	La presencia de invasión miometrial.	La detección de invasión miometrial permite planificar la realización de una linfadenectomía, ya que su presencia permite predecir el riesgo de metástasis en ganglios linfáticos.	B
6	A y C son correctas.	Los cánceres endometriales tipo II, específicamente los carcinomas serosos uterinos y los carcinomas de células claras se comportan en forma más semejante a los cánceres de ovario en cuanto a su diseminación, recurrencia y supervivencia, en comparación con los de tipo I (adenocarcinomas endometrioides).	D