

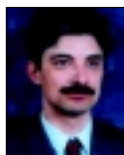
Artículos Originales

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

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC propone escribir sin ataduras a renombrados médicos del mundo.

Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos Originales aseguran documentación de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Ultrasonografía Tridimensional para la Evaluación del Cerebro Neonatal



Milan Stanojevic*

Columnista Experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Pediatría, neonatólogo, Division of Neonatology, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School University of Zagreb, Division of Neonatology, Sveti Duh Hospital, Zagreb, Croacia

Otro trabajo de su autoría: Stanojevic M, Pool R K, Kurjak A, Kos M. Three-dimensional ultrasound assesment of fetal and neonatal brain, The Ultrasound Review of Obstetrics and Gynecology 3(2):117-130, 2003.

* En colaboración con Tomislav Hafner (MD, MSc) y Asim Kurjak (MD, PhD), Professor; Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School University of Zagreb, Sveti Duh Hospital, Zagreb, Croacia.

Introducción

La ultrasonografía 2D en tiempo real del cerebro neonatal, que permite su evaluación en tiempo real, fue un evento remarcable y un gran éxito diagnóstico en los últimos años de la década del '70.¹⁻⁵ En los últimos años de esa década y en el inicio de los '80, la ultrasonografía mejoró significativamente el diagnóstico de muchas patologías neonatales al permitir diagnóstico, tratamiento y pronóstico superiores en los neonatos enfermos.¹⁻⁵ En la década de los '90 se desarrolló la nueva y promisoría técnica de la ultrasonografía cerebral 3D y cuatridimensional (4D), que describe el cerebro neonatal en tres dimensiones y en tiempo real.⁶⁻¹¹ La ultrasonografía cerebral se convirtió en la técnica más ampliamente utilizada para la evaluación de la morfología cerebral y las lesiones cerebrales en neonatos.⁹⁻¹¹ Esta puede identificar no sólo la presencia de lesiones sino también su tipo y extensión.²

El propósito de este estudio fue investigar el potencial de la ultrasonografía cerebral 3D para estudiar neonatos, respecto de la disponibilidad de equipamiento, calidad de imagen y tiempo requerido para la obtención de datos para su análisis, en comparación con la ultrasonografía convencional 2D en tiempo real.

Pacientes y métodos

El primer grupo de 30 neonatos, con una mediana de edad gestacional de 36 semanas (rango = 26-40) y una mediana de edad posnatal de 4 días (rango = 2-60), en los cuales se hallaba indicada la neurosonografía, fue sometido a imagenología 3D luego de realizar previamente una ultrasonografía 2D convencional en tiempo real, con el fin de determinar el tiempo necesario para la adquisición de datos y su interpretación. El segundo grupo de 62 infantes prematuros, con pesos neonatales

inferiores a 2 000 g (peso neonatal = 500-999 g; 5; 1 000-1 499 g; 16; 1 500-1 999 g; 41) que habían sobrevivido los primeros 28 días, fueron sometidos a neurosonografía 2D. En el caso de que la ultrasonografía 2D no fuese confiable, en opinión del examinador, se programaba un estudio 3D para el siguiente examen. La imagenología 2D en tiempo real fue llevada a cabo con un equipo Aloka 230, empleando un transductor sectorial de 5 MHz. Para realizar la imagenología 3D se empleó un sistema Voluson 530 D Kretz Color System, con un transductor vaginal 3D de 5-8 MHz. El transductor sectorial 3D de alta resolución (5-8 MHz) oscila mecánicamente a modo de ventilador durante el estudio, registrando grupos de tomogramas a incrementos angulares fijos, los cuales son digitalizados y guardados en la memoria de la computadora.^{2,3,7,8} Las imágenes obtenidas se muestran en tres planos ortogonales para el análisis de la vista multiplanar, con posibilidad de manipulación de los datos.^{2,6-9,11,13,14} Debido al pequeño tamaño de la muestra y la distribución anormal de los datos se aplicó la prueba de la suma de rangos de Kruskal-Wallis para el análisis estadístico, con el fin de evaluar las diferencias de tiempos de adquisición e interpretación entre las neurosonografías 2D y 3D.

Resultados

El tiempo para la adquisición de datos 3D y su interpretación se encuentra en la tabla 1. El tiempo necesario para la adquisición de datos 3D fue más breve que para el estudio 2D, lo cual resultó menos estresante para los neonatos. La ultrasonografía 3D provee información más confiable que la 2D, realizada en el mismo paciente. El tiempo necesario para interpretar los datos es mayor para la ultrasonografía 3D, pero esto puede realizarse posteriormente. Un total de 62 prematuros fueron sometidos a ultrasonografía cerebral 2D. De 18 neonatos en los cuales la ultrasonografía cerebral 3D se hallaba indicada, ésta fue realizada sólo a 10. Este estudio no fue realizado a 5 neonatos debido a la carencia inmediata de equipo, y en 3 casos debido a la carencia de un examinador entrenado.

Imágenes 3D del cerebro neonatal

Las siguientes imágenes 3D del cerebro neonatal muestran una vista multiplanar y una reconstrucción 3D en algunas situaciones clínicas. La figura 1 muestra una vista multiplanar y una reconstrucción 3D de una hemorragia subependimial bilateral en

Tabla 1. Comparación entre la neurosonografía 3D y 2D respecto de la duración de la adquisición e interpretación de los datos.

Tiempo en minutos	Neurosonografía		Prueba de suma de rangos de Kruskal – Wallis
	2-D	3-D	
Adquisición de datos:			
Mediana	14	5	H=25.9; P=0.003
Rango	10 – 21	3 – 10	
Interpretación de los datos:			
Mediana	25	45	H=13.2; P=0.15
Rango	15 – 35	30 – 63	



Información adicional en www.siicsalud.com: dirección de correspondencia, bibliografía completa, abstract, full text, aprobación y patrocinio.

Figura 1. Vista multiplanar y reconstrucción 3D de una hemorragia subependimal bilateral.

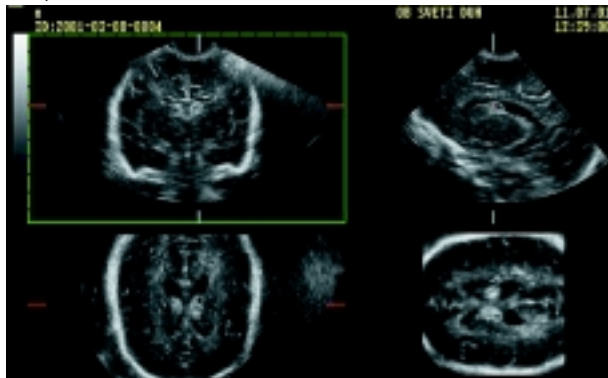


Figura 2. Reconstrucción superficial 3D y resonancia magnética de leucomalasia periventricular quística con derrame subdural.

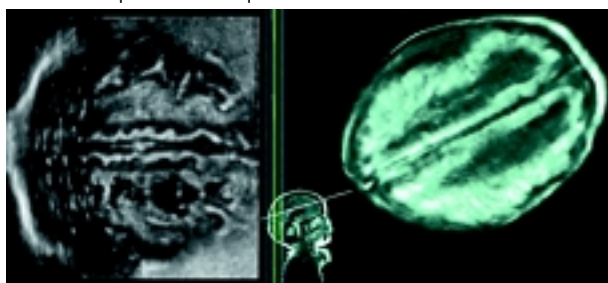


Figura 3. Hidrocefalia hipertensiva severa. Reconstrucción ultrasonográfica 3D en la vista multiplanar y resonancia magnética.

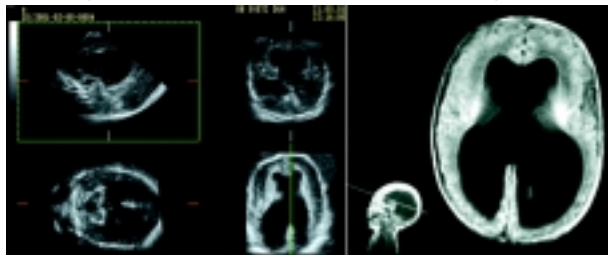
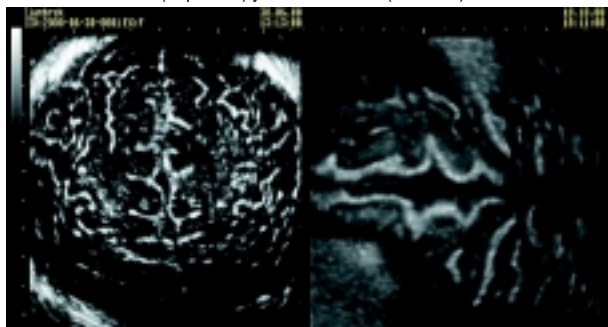


Figura 4. Reconstrucción 3D superficial de los surcos y circunvoluciones de cerebro normal (izquierda) y atrofia cortical (derecha).



un infante prematuro. La figura 2 muestra una reconstrucción ecográfica superficial 3D y una imagen por resonancia magnética de leucomalasia periventricular quística y derrame subdural. La figura 3 muestra hidrocefalia desarrollada antes del nacimiento, debido a la estenosis del acueducto, mediante ultrasonografía 3D y resonancia magnética. Puede observarse en la figura 4 la reconstrucción de la superficie del cerebro neonatal, con surcos y circunvoluciones subdesarrolladas del lado derecho, y surcos y circunvoluciones normalmente desarrolladas del lado izquierdo.

Discusión

La neurosonografía 2D estándar a menudo requiere 15 a 30 minutos para su realización, por lo que expone al neonato

gravemente enfermo a un estrés potencialmente significativo.^{6,9,11} La imagenología convencional 2D del cerebro neonatal es llevada a cabo mediante el examen en tiempo real con una serie de imágenes representativas de localizaciones seleccionadas de la anatomía cerebral, capturadas en medios electrónicos o en películas.² Sólo pueden obtenerse de este modo planos coronales y sagitales, luego de reposicionar el transductor, mientras que resulta imposible la adquisición en plano axial.^{6,9,11} La interpretación se basa en esta selección y si surgen preguntas respecto del contenido diagnóstico del examen es necesario realizar otra evaluación para proveer vistas adicionales. La adquisición volumétrica 3D dura 2 a 5 minutos, provee adecuada información diagnóstica, y disminuye significativamente el tiempo del examen.^{6,9,11} El método 3D minimiza los sesgos dependientes del operador en el conjunto de datos.^{6,9,11} El conjunto de datos digitales se guarda, de modo que puede ser recuperado, examinado e interpretado posteriormente.^{7,8,13,14} Además, la conexión en red permite enviar imágenes por telemedicina para su interconsulta con expertos, sin necesidad de transportar al paciente, hecho que reduce los costos médicos directos e indirectos.

Pese a que la ultrasonografía cerebral 3D es un procedimiento seguro y de bajo riesgo, existe una disponibilidad muy limitada de equipos para realizarla, lo cual a menudo obliga al transporte del neonato. Así, deberían tenerse en consideración los beneficios y riesgos de la imagenología 3D. En las instituciones que disponen del equipo y pueden transportarlo hasta el paciente, éste es el método de elección para la imagenología del cerebro neonatal. Las indicaciones de la neurosonografía 3D en el periodo neonatal son las mismas que para la 2D y, cuando este último procedimiento no sea confiable o resulte dudoso, se encuentra indicada la ultrasonografía 3D.⁸

Las principales indicaciones para la neurosonografía 3D en el periodo neonatal son:

- hemorragia intracraneal,
- lesiones hipóxicas-isquémicas cerebrales,
- trastornos inflamatorios cerebrales y sus complicaciones,
- ventriculomegalia e hidrocefalia con estudios volumétricos,
- defectos cerebrales congénitos,
- evaluación de la edad gestacional.

Pese a que las imágenes 3D cerebrales obtenidas por tomografía computada de rayos X y resonancia magnética son muy satisfactorias, la imagenología ultrasónica es de uso generalizado, sumamente eficiente, económica y segura.¹³ La ultrasonografía 3D emplea menor cantidad de radiación ultrasónica debido a la brevedad de la exposición durante el examen.¹³ El equipo ultrasónico es mucho más económico que los equipos de rayos X para tomografía computada y los de resonancia magnética, requiere menos espacio, no necesita cambios arquitecturales y puede ser operado con facilidad.³

Conclusiones

La neurosonografía 3D del cerebro neonatal ha sido considerada como un significativo avance tecnológico por sobre la sonografía convencional 2D. Algunas de sus ventajas son: menor tiempo de adquisición de datos en tres planos ortogonales, con cantidad ilimitada de planos, posibilidad de análisis comprensivo y minucioso del volumen de datos obtenidos, reconstrucción de volumen, estudios volumétricos, estudios color y power Doppler. La posibilidad de enviar imágenes 3D sin necesidad de derivar al paciente es un gran logro de la tecnología moderna.^{7,8,13} Pese a que la neurosonografía 3D no está aún disponible como método estándar para la evaluación del cerebro neonatal debido a los altos costos del equipo, estará sin duda fácilmente disponible en el futuro cercano.

Milan Stanojevic

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2004

B - Análisis y Consideración de los Diferentes Métodos Anticonceptivos



Diaa E. E. Rizk

Columnista experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Profesor asociado, Faculty of Medicine and Health Sciences, UAE University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos

Otro trabajo de su autoría: Rizk DEE. Medicine and Society: The professionalisation and deprofessionalisation of physicians, Emirates Med J 18:47-48, 2000

Introducción

La planificación familiar y la anticoncepción son habitualmente considerados por el público, al igual que por la profesión médica, como temas similares. El concepto de planificación familiar es de cualquier modo más amplio y engloba todos los factores que atañen a una pareja para el logro de un embarazo, el tratamiento de los factores sociales y emocionales asociados con elevada cantidad de partos y las consecuencias de la amenaza mundial de la superpoblación, así como la anticoncepción. Nuestra discusión se centrará especialmente en este último tema, las prácticas anticonceptivas, definidas como los métodos utilizados para la prevención de la concepción o del embarazo. Este tópico es conocido también como métodos de control de natalidad.

Mecanismo de la reproducción

La efectividad anticonceptiva depende en gran medida del uso apropiado del método, que requiere en consecuencia la comprensión fundamental del proceso de reproducción humana.

La fertilización ocurre como consecuencia de la unión del espermatozoide masculino y el óvulo femenino, en la trompa de Falopio. El esperma demora alrededor de 6 horas hasta alcanzar la trompa luego de la eyacuación en la vagina, se desliza suavemente hacia arriba a través del cuello y el útero y puede sobrevivir por tres días. Un óvulo es liberado de la superficie de cualquiera de los dos ovarios en cada mes lunar, en un día determinado, y es removido por la trompa del mismo lado. El proceso complejo, denominado ovulación, requiere un mes lunar para completarse y además la secreción oportuna de hormonas hipotalámicas e hipofisarias para la regulación de la función del ovario. La ovulación o ciclo menstrual se acompaña de la secreción de dos hormonas sexuales del ovario: estrógeno, en la primera mitad del ciclo o mes lunar y progesterona durante la segunda mitad.

La secreción de progesterona se acompaña por una elevación de la temperatura basal del cuerpo y cambios en la consistencia y cantidad del moco cervical, que es segregado habitualmente en la vagina. Ambas hormonas generan determinados cambios en el útero; aquellos causados por la progesterona preparan el útero para el embarazo. Si esto ocurre, no existirá menstruación a causa de la secreción continua de esta hormona. En ausencia de embarazo, la menstruación sucederá en el final del mes lunar, porque cesa la secreción de progesterona. La ovulación ocurre en el día 14 de la graduación lunar, que es 14 días antes de la aparición de la próxima menstruación o 14 días después de la aparición de la menstruación precedente. El óvulo puede sobrevivir no fertilizado en la trompa durante un día, luego del cual se degrada. Es obvio que la concepción solamente puede ocurrir en un determinado número de días cada mes y no todos los días, aun en presencia de relaciones sexuales diarias.

Métodos anticonceptivos

Cada uno de los pasos del proceso reproductivo arriba mencionado podría ser impedido por un método específico. Los *métodos de barrera* pueden ser usados por ambos sexos para obstaculizar el contacto entre el espermatozoide y la vagina. Dichos métodos incluyen el preservativo en el hombre y el

diafragma o tabletas vaginales en la mujer. El mismo proceso puede también ser evitado naturalmente por *coitus interruptus*, un método que dirige la eyacuación por fuera de la vagina.

Los métodos de barrera no están asociados con efectos adversos, pero su uso requiere entrenamiento y están relacionados con el coito.

Los *métodos naturales* están fundamentados en el lapso de tiempo relativamente breve en que el óvulo puede ser fecundado y el tiempo ligeramente más prolongado que el semen es capaz de sobrevivir con posibilidad de fertilización, en el tracto genital femenino. El objetivo es evitar el coito durante ese "período inseguro". De esta forma, estos métodos dependen de la habilidad para predecir el tiempo de la ovulación, ya sea por la observación de un calendario menstrual de los 12 meses anteriores, con la suposición de que la ovulación tiene lugar en el día 14 en mujeres que tienen períodos menstruales regulares, de la medición diaria de la temperatura basal para la detección de la elevación térmica que sigue a la ovulación o por identificación de cambios en la secreción mucosa cervical que anteceden la ovulación. Los métodos naturales son ideales para aquellas parejas que consideran la anticoncepción "artificial" inaceptable, pero están asociados con los mismos efectos colaterales que los métodos de barrera y, en consecuencia, tienen una elevada tasa de fracaso.

Los *métodos hormonales* actúan por inhibición de la ovulación, debido a los efectos hormonales en la secreción hipotalámico-hipófiso-ovárica. Las preparaciones disponibles son combinaciones de una u otra hormona o de ambas; por ej., estrógeno y progesterona o solamente progesterona. El ejemplo clásico de las preparaciones combinadas es el de las píldoras anticonceptivas orales unidas, método anticonceptivo utilizado con mayor frecuencia. Las preparaciones que contienen únicamente progesterona incluyen la píldora única de progesterona o minipíldora, inyecciones de progesterona de depósito y sistemas más recientes de liberación hormonal como los anillos vaginales que contienen estrógeno/progesterona y las cápsulas subcutáneas e implantables. Los métodos hormonales son indicados en los primeros 5 días del ciclo menstrual y debieran ser utilizados continuamente sin tener en cuenta el momento del coito para que sean efectivos. Estos recursos son efectivos, económicos y de fácil disponibilidad, pero están asociados con los efectos adversos de la administración de hormonas, similares a las manifestaciones precoces del embarazo, como náuseas, turgencia mamaria y cambios del estado de ánimo.

Las preparaciones combinadas no son adecuadas para la anticoncepción durante el amamantamiento porque inhiben la lactancia. Los métodos hormonales causan también sangrado uterino anormal y ciertos efectos biológicos en la coagulación de la sangre, la función hepática y el metabolismo de lípidos y carbohidratos. De esta forma, estas drogas no deben ser de venta libre y las usuarias de métodos hormonales deben estar sujetas a seguimiento médico regular.

El *dispositivo anticonceptivo intrauterino* (DIU) se inserta en la cavidad uterina durante los primeros 5 días del ciclo menstrual y permanece efectivo durante 2 a 5 años. El DIU impide el embarazo por inhibición de la implantación. Las ventajas de este método son la ausencia de administración de drogas y, en consecuencia, de efectos adversos, que incluyen la interferencia con la lactancia y la necesidad de ingesta constante de medicación. Las complicaciones debidas a la utilización del dispositivo incluyen dolor y sangrado considerable durante los ciclos menstruales consecutivos, infección en las trompas y baja efectividad. Estos últimos dos factores pueden incrementar el riesgo de embarazo en la trompa, que es una complicación grave en mujeres que usan DIU. Las usuarias de DIU, al igual que las que utilizan métodos hormonales, debieran ser sometidas a observación médica frecuente.

La *esterilización*, ya sea del varón o de la mujer, mediante técnicas quirúrgicas generalmente no es aceptada ya que es un

procedimiento irreversible, con todas las complicaciones inherentes que requiere este tipo de intervención. La esterilización puede sin embargo estar indicada cuando un embarazo futuro es responsable de daño potencial, en mujeres con enfermedades debilitantes crónicas como la diabetes mellitus o hipertensión. La orientación cuidadosa de la pareja es esencial y debiera asimismo ser considerada la posibilidad de aparición de efectos psicológicos posteriores. El consentimiento de la pareja masculina es un requisito previo médico-legal en ciertos países. Es digno de mención que al contrario de las creencias generalizadas del público, la esterilización presenta una proporción de fracaso, aunque es la más baja en comparación con otros métodos anticonceptivos.

Conclusión

El deseo para el control de la natalidad es sin duda una característica universal de la vida en sociedad; ha existido a lo

largo de la historia una corriente general hacia la aceptación de este principio.

La historia médica de la anticoncepción es mucho más antigua que el movimiento social de control de natalidad, pero el conocimiento médico sobre la reproducción fue solamente utilizado para la anticoncepción, cuando las actitudes de la sociedad contemporánea cambiaron. Al mismo tiempo que somos testigos de un nuevo milenio, se desarrollan esperanzas para que los cambios en la anticoncepción, permanezcan como integración de procedimientos y actitudes.

Diaa E. E. Rizk

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2004

C - Atualização sobre o Uso de Medicamentos Durante Amamentação



Joel Alves Lamounier

Columnista experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Vice-Diretor, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Otro trabajo de su autoría: Lamounier JA. O efeito de bicos e chupetas no aleitamento materno, *Jornal de Pediatria (RJ)* 79(4):284-286, 2003

Participaron en la investigación: Roberto Gomes Chaves y Adolfo Paulo Bicalho Lana

Introdução

O aleitamento materno é o mais apropriado para o lactente devido suas vantagens nutricionais, imunológicas e psicoafetivas. Porém, apesar de todas estas vantagens, alguns estudos revelam que os índices de amamentação estão muito aquém daqueles preconizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) –aleitamento materno exclusivo até 6 meses e complementado até pelo menos 2 anos de vida. O uso de forma correta de medicamentos (drogas) durante a amamentação torna-se de grande importância prática pelos riscos de desmame.

Embora as vantagens proporcionadas pelo aleitamento materno sejam bem conhecidas, uma razão comum para a suspensão do aleitamento materno é pelo uso de medicações pela lactante, muitas vezes com orientação médica para o desmame.²⁻⁴ Em 1999, Ito et al. demonstraram que mulheres em tratamento farmacológico de doenças crônicas –epilepsia, hipertireoidismo, doenças inflamatórias intestinais– tendem a iniciar a amamentação menos freqüentemente que as mulheres da população geral e, se iniciam, promovem o desmame mais precocemente.⁵

Em 2000, Lamounier et al. estudaram o uso de medicamentos em 2 173 puérperas no pós-parto imediato em cinco hospitais de Belo Horizonte. Em 2 090 mães (96.2%) foram prescritos medicamentos, sendo 98.3% de drogas compatíveis com a amamentação, 16.2% de drogas sem informações seguras e apenas 0.14% de drogas contra-indicadas.⁶ Em novo estudo realizado em 2003, com 115 puérperas, todas receberam medicamentos no pós-parto imediato. Foram prescritos 502 medicamentos, sendo 459 (91.43%) drogas sem contra-indicação à amamentação natural e 43 (8.56%) drogas com efeitos

desconhecidos no lactente. Não foram prescritas drogas citotóxicas que podem interferir no metabolismo celular do lactente, drogas de abuso com efeitos adversos descritos no lactente ou compostos radioativos que requerem a suspensão temporária da amamentação.⁷

Informações e referências na literatura sobre drogas e leite materno estão disponíveis, porém, muito profissionais de saúde, em especial médicos, talvez por desinformação ou até por desinteresse, preferem interromper a amamentação, ao invés de esforçarem para compatibilizá-la com a terapêutica materna.^{4,6,8} Soma-se a isto a incoerência praticada pelos laboratórios que colocam na maioria da bulas que medicamentos sabidamente seguros são contra-indicados durante a amamentação. A partir disso, surge a necessidade da divulgação de informações atualizadas sobre o uso de drogas na lactação.

Metodologia

Este artigo foi baseado na última revisão da Academia Americana de Pediatria de 2001. Foram utilizados artigos obtidos através de revisão bibliográfica realizada no Medline nos últimos 5 anos usando as palavras chaves: breastfeeding, drugs, human milk e medications. Foram encontrados 11 artigos de relevância, porém outras referências recentes, encontradas em artigos e livros, foram incluídas a fim de fornecer subsídios para realização desta revisão.

Tabela 1. Drogas citotóxicas que podem interferir no metabolismo celular do lactente (Contra-indicadas durante o aleitamento materno)

Ciclofosfamida
Ciclosporina
Doxorubicina
Metrotexate

Tabela 2. Drogas de abuso com relatos de efeitos adversos no lactente (Contra-indicadas durante o aleitamento materno)

Anfetamina
Cocaína
Heroína
Marijuana
Fenciclidina

Tabela 3. Compostos radioativos que requerem suspensão temporária da amamentação

Cobre 64 (Cu 64)	Iodo 125 (I 125)
Gálio 67 (Ga 67)	Iodo 131 (I 131)
Índio 111 (In 111)	Tecnécio 99 (Tc 99)
Iodo 123 (I 123)	Sódio radioativo

Discussão

No intuito de orientar os médicos sobre o uso de medicamentos na lactação, a Academia Americana de Pediatria (AAP) tem publicado consensos sobre a transferência de drogas para o leite humano, sendo a primeira publicada em 1983, com revisões em 1989, 1994 e 2001.

Na última revisão de 2001,² a AAP elaborou nova classificação de drogas (www.aap.org/policy/0063.html) conforme descrito abaixo:

- Drogas citotóxicas que podem interferir no metabolismo celular do lactente
- Drogas de abuso com efeitos adversos descritos no lactente
- Compostos radioativos que requerem a suspensão temporária da amamentação
- Drogas com efeitos desconhecidos, mas que devem ser considerados
- Drogas com efeitos significativos em alguns lactentes e que devem ser usadas com cuidado
- Drogas compatíveis com a amamentação

As tabelas 1 a 6 especificam as drogas conforme a classificação acima. A não inclusão de alguns fármacos nestas tabelas, não significa que eles não sejam encontrados no leite materno ou que não possam produzir efeitos no lactente, apenas indica que não foram encontradas referências dos mesmos na literatura.

Nesta última revisão pôde-se constatar uma tendência em reduzir o número de drogas incompatíveis com a amamentação. Permite-se o uso cuidadoso de drogas antes contra-indicadas como bromocriptina, ergotamina, lítio e fenindiona. Contudo, drogas antes consideradas compatíveis como os beta-bloqueadores acebutolol e atenolol são descritos como de uso cuidadoso devido aos relatos de efeitos indesejáveis no lactente como bradicardia, hipotensão e taquipnéia.^{2,9} Os únicos grupos de drogas que realmente contra-indicam a amamentação são as drogas citotóxicas (ciclofosfamida, ciclosporina, doxorubicina e metotrexate) e drogas de abuso (anfetaminas, cocaína, heroína, maconha e fenciclidina). É realizada ainda uma atualização de três importantes tópicos: nicotina, drogas psicotrópicas e implantes de silicone.

A nicotina que na penúltima revisão¹⁰ era classificada como “Drogas de abuso cujos efeitos adversos no lactente tem sido relatados”, na última revisão é classificada como pertencente ao grupo de “Drogas compatíveis com a amamentação”. Tal reclassificação se deve ao relato de estudos que demonstraram que filhos de mulheres tabagistas que eram amamentados apresentavam menor risco de doenças respiratórias que aqueles filhos de tabagistas que não eram amamentados. Conclui-se que amamentação e tabagismo materno é menos prejudicial à criança que uso de leite não humano e tabagismo. Reforça-se, contudo, a necessidade dos profissionais de saúde alertarem as mães do risco que a nicotina possui em reduzir a produção de leite e o ganho de peso do lactente. Gravidez e amamentação são ocasiões ideais para os médicos aconselharem a parada ao uso do tabaco.

Drogas psicotrópicas –ansiolíticos, antidepressivos e neurolépticos– são

Tabela 4. Drogas com efeitos desconhecidos no lactentes mas que requerem cuidados

Ansiolíticos	Antidepressivos	Antipsicóticos	Outros
Alprazolam	Amitriptilina	Clorpromazina	Amiodarona
Diazepam	Amoxapina	Clorprotixeno	Cloranfenicol
Lorazepam	Bupropion	Clozapina	Clofazimina
Midazolam	Clomipramina	Haloperidol	Lamotrigina
Perfenazina	Desipramina	Mesoridazina	Metoclopramida
Prazepam	Dotiepin	Trifluoperazina	Metronidazol
Quazepam	Doxepin		Tinidazol
Temazepam	Fluoxetina		
	Fluoxamina		
	Imipramina		
	Nortriptilina		
	Paroxetina		
	Sertralina		
	Trazodone		

Tabela 5. Drogas que têm sido associadas com efeitos significativos em alguns lactentes e devem ser usadas com cuidado pelas nutrizes.

Acebutolol	Aspirina	Fenindiona
Ácido 5-aminosalicílico	Clemastina	Fenobarbital
Atenolol	Ergotamina	Primidona
Bromocriptina	Lítio	Sulfasalazina

Tabela 6. Drogas usualmente compatíveis com amamentação

Acetaminofeno	Clortalidona	Iodine (Povidine)	Procainamida
Acetazolamida	Cicloserina	loexol	Progesterona
Acitretin	Cimetidina	Isoniazida	Propoxifeno
Ácido flufenâmico	Ciprofloxacina	Ivermectina	Propranolol
Ácido iopanóico	Codeína	Kanamicina	Propiltiouracil
Ácido mefenâmico	Colchicina	Labetolol	Pseudoefedrina
Ácido nalidíxico	Contraceptivos com estrógeno/progesterona	Levonorgestrel	Quinidina
Aciclovir	Dantron	Levotiroxina	Quinina
Álcool	Dapsone	Lidocaína	Riboflavina
Alopurinol	Dexbromfeniramina	Loperamida	Rifampicina
Amoxicilina	Diatrizoate	Loratadina	Sais de ouro
Antimônio	Dicumarol	Medroxiprogesterona	Secobarbital
Apazone	Difilina	Meperidina	Senna
Atropina	Digoxina	Metadona	Sotalol
Aztreonam	Diltiazem	Metimazol	Sulbactam
Baclofeno	Dipirona	Metildopa	Sulfametoxazol / Trimetoprim
Barbitúricos	Disopiramida	Metiprilon	Sulfapiridina
Bendroflumetiazide	Domperidona	Metoprolol	Sulfisoxazol
Bromide	Enalapril	Metoexital	Sulfato magnésio
Butorfanol	Espironolactona	Metrizamida	Sumatriptam
Cafeína	Estreptomicina	Metrizoato	Suprofen
Captopril	Etambutol	Mexiletina	Terbutalina
Carbamazepina	Etanol	Minoxidil	Terfenadina
Carbetocina	Fenilbutazona	Morfina	Tetraciclina
Carbimazole	Fenitoína	Moxalactam	Teofilina
Cáscara	Fexofenadina	Nadolol	Ticarcilina
Cefadroxil	Flecainide	Naproxeno	Timolol
Cefazolin	Fleroxacin	Nefopam	Tiopental
Cefotaxime	Fluconazol	Nifedipina	Tiouracil
Cefoxitin	Fluoresceína	Nitrofurantoina	Tolbutamida
Cefprozil	Gadolinium	Noretinodrel	Tolmetin
Ceftazidime	Halotano	Norsteróide	Triprolidina
Cetoconazol	Hidralazina	Noscapina	Valproato
Cetorolac	Hidrato de cloral	Ofloxacin	Vitamina B1 (tiamina)
Cisplatina	Hidroclorotiazida	Oxprenolol	Vitamina B6 (piridoxina)
Clindamicina	Hidrocloroquina	Piridostigmina	Vitamina B12
Clogestone	Ibuprofeno	Pirimetamina	Vitamina D
Clorofórmio	Indometacina	Piroxicam	Vitamina K
Cloroquina	Interferon	Prednisolona	Warfarin
Clortiazida	Iodo	Prednisona	Zolpiden

classificadas como "Drogas cujos efeitos nos lactentes são desconhecidos, mas devem ser considerados". Apesar destas drogas aparecerem em baixas concentrações (razão leite-plasma entre 0.5 e 1.0) no leite após ingestão materna, suas meias-vidas ou de seus metabólitos são longas. Tais drogas afetam as funções dos neurotransmissores em um sistema nervoso em desenvolvimento, não sendo possível prever efeitos neurológicos em longo prazo. Recomenda-se a mensuração plasmática destas drogas, principalmente em recém-nascidos nos primeiros meses de vida devido a imaturidade hepática e renal.

Aproximadamente 1 milhão de mulheres nos USA receberam implantes de silicone. Tal número significativo suscitou vários trabalhos relacionando os implantes e a amamentação. Apenas um estudo relatou disfunção esofágica em 11 crianças amamentadas cujas mães receberam implantes. Outros estudos não confirmam estes achados. O Comitê de Drogas da Academia Americana de Pediatria classifica o implante de silicone como compatível com a amamentação.

Del Ciampo e cols,¹¹ em recente revisão bibliográfica sobre o uso de medicamentos na lactação, consideraram bromocriptina e ergotamina como contra-indicadas. Proscvem ainda as quinolonas devido risco de intoxicações e comprometimento articular.

Revisando o uso de anticonvulsivantes na lactação, Hagg e Spigset¹² consideraram carbamazepina, ácido valpróico e fenitoína como compatíveis com a amamentação. Ressaltaram a necessidade de monitorização clínica dos lactentes em uso de etosuximida, fenobarbital e primidona devido a relatos de sedação e excitabilidade no primeiro e sedação e vômitos nos dois últimos. Sobre o possível uso dos novos anticonvulsivantes (felbamato, gabapentina, lamotrigina e vigabatrina) há necessidade de monitorização dos lactentes, devido a falta de dados na literatura sobre estas drogas.

Winans,¹³ em sua revisão sobre antipsicóticos e aleitamento materno, concluiu que definitivamente há ausência de dados acerca da segurança de se expor lactentes aos antipsicóticos. Acredita-se que o risco de agranulocitose e convulsões devido ao uso de clozapina superam os benefícios do aleitamento materno. Proscve o uso de clorpromazina devido sua elevada meia vida e risco de hipotermia e efeitos sobre o sistema nervoso central e hematopoiético. Em relação aos demais antipsicóticos, raros são as referências de efeitos adversos na literatura. A mesma autora revisou o uso de antidepressivos durante a lactação,¹⁴ encontrando relatos de efeitos adversos em lactentes que utilizaram nefazodone (sonolência, letargia, hipotermia e sucção débil) e fluoxetine (cólicas, choro excessivo, vômitos, insônia e fezes amolecidas).

Alguns aspectos práticos para tomada de decisões, modificado das normas básicas da AAP para prescrição de drogas a mães durante a lactação são os seguintes:

- Avaliar a necessidade da terapia medicamentosa. Neste caso, a consulta entre o pediatra e o obstetra ou clínico é muito útil. A droga prescrita deve ter um benefício reconhecido para a condição que está sendo indicada.
- Preferir uma droga já estudada e sabidamente segura para a criança, que seja pouco excretada no leite humano. Por exemplo, prescrever acetaminofen em vez de aspirina, penicilinas em vez de cloranfenicol.
- Preferir drogas que já são liberadas para o uso em recém-nascidos e lactentes.
- Preferir a terapia tópica ou local, à oral e parenteral, quando possível e indicado.
- Programar o horário de administração da droga à mãe, evitando que o pico do medicamento no sangue e no leite materno coincida com o horário da amamentação. Em geral a exposição do lactente à droga pode ser diminuída, prescrevendo-a para a mãe imediatamente antes, ou logo após a amamentação.
- Considerar a possibilidade de dosar a droga na corrente sanguínea do lactente quando houver risco para a criança,

como nos tratamentos maternos prolongados, a exemplo do uso de anticonvulsivantes.

- Orientar a mãe para observar a criança com relação aos possíveis efeitos colaterais, tais como alteração do padrão alimentar, hábitos de sono, agitação, tónus muscular, distúrbios gastrintestinais.
- Evitar drogas de ação prolongada pela maior dificuldade de serem excretadas pelo lactente.
- Orientar a mãe para retirar o seu leite com antecedência e, estocar em congelador para alimentar o bebê no caso de interrupção temporária da amamentação e sugerir ordenhas periódicas para manter a lactação.

Para que melhor se conheça o efeito dos fármacos sobre o lactente durante a amamentação, uma contribuição importante seria o relato na prática clínica diária pelos médicos, de efeitos adversos em lactentes após o uso de determinados medicamentos pelas mães. Assim, tais relatos podem ser comunicados ao FDA (Food and Drug Administration) através do site: <http://www.fda.gov/medwatch/index.html>, incluindo os nomes genérico e comercial, a dose materna e modo de administração, a concentração da droga no leite e no sangue do lactente em relação ao tempo de ingestão, o método usado para identificação pelo laboratório, a idade do lactente e os efeitos adversos.

Conclusão

O princípio fundamental da prescrição de medicamentos para mães lactantes baseia-se sobretudo no risco versus benefício. As vantagens e a importância do aleitamento materno são bem conhecidas. Assim, a amamentação ao seio somente deverá ser interrompida ou desencorajada, se existir evidência substancial de que a droga usada pela nutriz é nociva para o lactente, ou quando não existirem informações a respeito e, a droga não puder ser substituída por outra inócua. Em geral, as mães que amamentam devem evitar o uso de quaisquer medicamentos. No entanto, se for imperativo, deve-se fazer opção por uma droga já estudada, que seja pouco excretada no leite materno, ou que não tenha risco aparente para a saúde da criança. Drogas de uso contínuo pela mãe são, potencialmente de maior risco para o lactente pelos níveis que poderiam alcançar no leite materno. Drogas usadas por um período curto, por exemplo, durante uma doença aguda, seriam menos perigosas. Avaliando cuidadosamente a real necessidade e escolha da medicação, é possível admitir na maior parte dos casos é possível manter o aleitamento em mães sob tratamento medicamentoso.

Joel Alves Lamounier

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2004



Información adicional en www.siicsalud.com: dirección de correspondencia, bibliografía completa, abstract, full text, aprobación y patrocinio.

D - Papel de la Linfadenectomía y la Quimioterapia Adyuvante en el Carcinoma Endometrial



Isao Otsuka

Columnista Experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Chief of Gynecology, Kameda Medical Center. Gynecologic Oncology, Japón

Otro trabajo de su autoría: Isao Otsuka. Surgery and adjuvant therapy for endometrial carcinoma. Research Advances in Cancer 3:261-268; 2003.

Introducción

El papel de la linfadenectomía en cuanto al manejo del carcinoma endometrial es todavía controversial, pese a que es bien conocida la importancia de las metástasis ganglionares linfáticas, ya que éste es uno de los factores pronósticos más importantes para la recurrencia de la enfermedad.^{1,2} En muchos estudios se ha recomendado la linfadenectomía para predecir el pronóstico de las pacientes y para adaptar la terapia posoperatoria;³⁻⁶ sin embargo, otros autores han negado el beneficio de la linfadenectomía.⁷⁻⁹ Con el fin de evaluar el beneficio terapéutico de la linfadenectomía, deberían researse tanto los ganglios macroscópicamente positivos como los ganglios negativos; sin embargo, los ganglios positivos no son reseados a menudo durante la linfadenectomía con propósito diagnóstico.¹⁰ De este modo, el papel de la linfadenectomía no ha sido evaluado aún con precisión.

El efecto de la irradiación pélvica adyuvante ha sido cuestionado en estudios aleatorizados y controlados.^{7,11-12} Recientemente, los datos provenientes de un estudio aleatorizado y controlado demostraron que, en pacientes con enfermedad extrauterina (estadio III-IV), la sobrevida de pacientes que recibieron radioterapia abdominal total es significativamente peor que la de las pacientes que habían recibido quimioterapia con doxorubicina-platino.¹³ Así, la quimioterapia parece ser más apropiada como terapia adyuvante para pacientes en riesgo de recurrencia.

Hemos llevado a cabo linfadenectomías que remueven los ganglios positivos y negativos, incluso ganglios macroscópicamente agrandados con intención terapéutica en pacientes con carcinoma endometrial. En nuestra institución, sin embargo, la quimioterapia ha sido practicada a pacientes con alto riesgo de recurrencia. En este trabajo se evalúan los beneficios terapéuticos de la linfadenectomía y la quimioterapia adyuvante en el tratamiento del carcinoma endometrial.

Pacientes y métodos

Entre 1980 y 2001, 166 mujeres con carcinoma endometrial fueron tratadas en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Médico y Odontológico de la Universidad de Tokio. Fueron excluidas las pacientes con carcinomas concomitantes ovárico o de las trompas de Falopio, aquellas con histologías diferentes de tumor endometriode, diseminación abdominal o pulmonar, y las pacientes que no habían sido sometidas a linfadenectomía. De este modo, fueron estudiadas 115 pacientes a las cuales se les había realizado cirugía que incluía linfadenectomía.

Un total de 115 pacientes fueron sometidas a histerectomía abdominal, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía pelviana. Antes de 1988, los ganglios paraaórticos eran disecados en aquellas pacientes con edema macroscópico de los mismos; a partir de 1988, los ganglios paraaórticos fueron disecados en pacientes con riesgo de metástasis ganglionares paraaórticas, como aquellos casos con ganglios paraaórticos, pelvianos o de los dos tipos macroscópicamente positivos, metástasis anaxiales macroscópicas e invasión miometrial profunda. Los ganglios

linfáticos paraaórticos fueron removidos sistemáticamente hasta los vasos renales. Aun cuando se hallasen ganglios macroscópicamente positivos, se efectuaba disección ganglionar completa en aquellas áreas. El número promedio de ganglios removidos fue de 19 (rango = 2-43) para los ganglios pelvianos, y 7 (rango = 1-24) para los ganglios paraaórticos. Ninguna de las pacientes presentó enfermedad macroscópica residual luego de la cirugía.

Todas las pacientes tenían adenocarcinomas endometrioides, con diferenciación escamosa o sin ella: 72 pacientes (63%) tenían tumores grado 1; 28 (24%), grado 2, y 15 (13%), tumores grado 3. Los estadios, que fueron definidos de acuerdo con el sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia de 1989, fueron —en las 115 pacientes— como sigue: estadio I, 73 pacientes (63%); estadio II, 13 pacientes (11%); estadio III, 28 pacientes (24%); y estadio IV, 1 paciente (1%). La paciente en estadio IV tenía metástasis ganglionar inguinal con compromiso ganglionar linfático pelviano y paraaórtico, pero no tenía otras metástasis a distancia. Las pacientes tratadas antes de 1989 fueron estadificadas retrospectivamente sobre la base de los hallazgos quirúrgico-patológicos; los resultados de la citología peritoneal de las pacientes tratadas antes de 1988, en las cuales no se había efectuado lavado peritoneal, fue considerado como negativo. El rango de edad de las pacientes se encontraba entre 27 y 81 años (media = 56 años).

Se administró terapia adyuvante a 60 pacientes (52%). La quimioterapia consistió en la terapia adyuvante estándar en nuestra institución para las pacientes con factores de riesgo para recurrencia, invasión miometrial profunda o enfermedad extrauterinas. Desde 1980 hasta 1983, se prefirió un régimen basado en la combinación de ciclofosfamida y 5' fluorouracilo, que fue administrado a 4 pacientes. A partir de 1984, se administraron 5 ciclos de quimioterapia basada en platino a intervalos de 4 semanas en dosis estándar, incluido cisplatino a 50 mg/m², doxorubicina en dosis de 40 a 50 mg/m² y ciclofosfamida en dosis de 400 a 500 mg/m² (CAP); las pacientes con disfunción renal recibieron carboplatino en lugar de cisplatino. Se administró un régimen basado en platino a 44 pacientes, incluidas todas las pacientes con ganglios macroscópicamente positivos o con metástasis paraaórticas. Otras 10 pacientes con mal estado general o que habían rehusado la quimioterapia fueron irradiadas con rayos externos en dosis de 50.6 Gy en pelvis total. Otras dos pacientes fueron tratadas con una combinación de radioterapia pélvica y quimioterapia. Ninguna de las pacientes había recibido radioterapia preoperatoria.

En este estudio se definió como ganglio microscópicamente positivo todo ganglio cuyo tamaño fuera menor que 1 cm; como ganglio macroscópicamente positivo aquel cuyo tamaño fuera mayor que 1 cm, y ganglios positivos «bulky» aquellos cuyo tamaño era mayor que 2 cm. El tiempo de sobrevida fue calculado desde la fecha de la cirugía hasta la fecha de muerte o del último control. La mediana de seguimiento fue de 79 meses. Las curvas de sobrevida fueron estimadas utilizando el método de producto-límite de Kaplan-Meier y comparadas utilizando la prueba de log-rank.

Resultados

Se hallaron metástasis ganglionares linfáticas retroperitoneales en 24 (21%) de 115 pacientes: 22 (19%) en la pelvis, y 9 (8%) en la región paraaórtica. De las 22 pacientes con metástasis ganglionares pelvianas, 7 (32%) presentaban metástasis ganglionares paraaórticas coexistentes, incluida una paciente que tenía metástasis linfáticas ganglionares inguinales. Se hallaron metástasis ganglionares paraaórticas sin compromiso ganglionar pelviano en dos pacientes.

La tasa de sobrevida a 5 años de pacientes con metástasis ganglionares linfáticas fue de 62%, que fue significativamente peor que la de las pacientes sin metástasis ganglionares, por ejemplo, 97% ($p < 0.0001$).

Catorce (12%) de 115 pacientes desarrollaron recurrencias. Las pacientes con ganglios negativos ($n = 4$) sólo desarrollaron recurrencias a distancia. En las pacientes con ganglios positivos, las recurrencias desarrollaron en sitios distantes en 8 pacientes, y en la cúpula vaginal en 2. Las recurrencias ganglionares linfáticas, que fueron halladas en la región paraaórtica, desarrollaron en 2 pacientes concomitantemente con metástasis a distancia (pulmonares en una y hepáticas en la otra), ambas con ganglios pelvianos macroscópicamente positivos. No se desarrolló recurrencia exclusivamente en ganglios linfáticos en ninguna de las pacientes. No se observó recurrencia en la pared pelviana.

De las 24 pacientes con metástasis ganglionares linfáticas, se administró quimioterapia adyuvante a 19, incluidas 15 con ganglios macroscópicamente positivos y 9 con metástasis ganglionares paraaórticas; la tasa de supervivencia a 5 años de las 19 pacientes fue 63%, y la de las pacientes con metástasis ganglionares pelviana solas y la de las pacientes con metástasis ganglionares paraaórticas fueron 80% y 44%, respectivamente. Las pacientes con lavado peritoneal positivo, o con compromiso aneal o seroso macroscópico presentaron una tasa de sobrevida significativamente peor que las pacientes sin enfermedad extrauterina (20% versus 77%, $p = 0.0006$). El grado no ejerció efecto significativo sobre la sobrevida.

Quince pacientes con ganglios macroscópicamente positivos recibieron quimioterapia basada en platino. La tasa de sobrevida a 5 años de las pacientes con ganglios macroscópicamente positivos no fue diferente de la de las pacientes con ganglios microscópicamente positivos (60% contra 65%, respectivamente). De las 15 pacientes, 7 tenían ganglios positivos «bulky», y su tasa de supervivencia a 5 años fue de 43%; mientras que 3 pacientes que tenían ganglios paraaórticos «bulky» murieron por la enfermedad, 3/4 pacientes con ganglios «bulky» pelvianos, pero no paraaórticos, no tuvieron recurrencias.

Discusión

Este estudio muestra que la linfadenectomía puede ejercer un beneficio sobre la supervivencia a través de la reducción de la masa de metástasis en los ganglios linfáticos macroscópicos. Además, el patrón de recurrencias, esto es la predominancia de recurrencias distantes, sugiere que la quimioterapia es una opción mucho más adecuada como terapia adyuvante que la radioterapia para el carcinoma endometrial luego de la linfadenectomía.

La linfadenectomía parece ejercer beneficio terapéutico en pacientes con ganglios macroscópicamente positivos: la sobrevida de estas pacientes no fue diferente de la de aquellas con ganglios microscópicamente positivos. Se esperó una sobrevida favorable mediante la remoción de estos ganglios y con quimioterapia adyuvante aun en pacientes con ganglios positivos «bulky» en la región pelviana.

Sin embargo, ciertos subgrupos de pacientes con ganglios positivos tienen una pobre sobrevida: aquellas con ganglios paraaórticos positivos «bulky». Se ha señalado que las pacientes con compromiso ganglionar paraaórtico tienen peor tasa de sobrevida a 5 años que aquellas que presentan sólo metástasis ganglionares pelvianas: 27%-75% contra 67%-100%, respectivamente.^{6,14-18} En nuestro estudio previo, las pacientes con metástasis ganglionares paraaórticas se encontraban en riesgo de metástasis pulmonares (19%); así, la diseminación hemática, tal como las metástasis pulmonares que se desarrollan luego del compromiso ganglionar paraaórtico, pueden reducir la sobrevida.

Tanto en pacientes con ganglios positivos como negativos, la linfadenectomía parece reducir la recurrencia en ganglios linfáticos. Nuestra observación respecto de que las recurrencias exclusivamente en ganglios linfáticos no se desarrollaron en pacientes con ganglios positivos parece apoyar el beneficio terapéutico de la linfadenectomía. Además, en pacientes en las cuales no se detectaron metástasis en ganglios linfáticos, la linfadenectomía puede haber removido enfermedad

micrometastática no reconocida en los ganglios linfáticos. La mayoría de las recurrencias luego de la linfadenectomía desarrollaron en sitios distantes tales como pulmón, hígado y cerebro; estas recurrencias pueden haber sido causadas por diseminación hemática, que puede haber ocurrido durante la cirugía, o que no pudo evitarse mediante la disección de los ganglios linfáticos.

La radioterapia ha sido la terapia adyuvante tradicional para el carcinoma endometrial; sin embargo, ningún ensayo aleatorizado demostró ventajas respecto de la sobrevida con la irradiación pelviana posoperatoria: la irradiación pelviana adyuvante luego de la cirugía con linfadenectomía sólo redujo la tasa de recurrencias en la cúpula vaginal, pero no mejoró la tasa de sobrevida.^{7,11} En pacientes que fueron sometidas a irradiación pelviana adyuvante luego de la cirugía sin linfadenectomía se desarrollaron metástasis a distancia a partir de ganglios paraaórticos no tratados que se encontraban localizados por fuera del campo de radiación, los cuales pueden disminuir su sobrevida; se hallaron metástasis ganglionares paraaórticas en 32% a 78% de las pacientes con compromiso ganglionar pelviano y en 16% a 44% de las pacientes con invasión miometrial profunda ($> 1/2$).^{2,6,18,20}

Además, en pacientes con ganglios negativos que fueron sometidas a estadificación quirúrgica completa, incluyendo disección ganglionar linfática pelviana y paraaórtica, la irradiación pelviana adyuvante no ejerció efecto significativo sobre la supervivencia.¹² Recientemente, el uso de irradiación pelviana total adyuvante ha ido declinando en pacientes con ganglios negativos sometidas a linfadenectomía completa pélvica o paraaórtica.²¹⁻²⁴ El hecho de que raramente se desarrollasen recurrencias en las áreas pelvianas con ganglios en pacientes cuidadosamente estadificadas sin radioterapia pelviana externa²¹⁻²² sugiere que los factores de riesgo tradicionales, como la invasión miometrial y el grado histológico, son simplemente predictores de enfermedad extrauterina, como metástasis ganglionares linfáticas. De este modo, una vez que la estadificación quirúrgica exhaustiva confirme la ausencia de evidencias de enfermedad extrauterina, las pacientes con factores de riesgo se encontrarán en bajo riesgo de recurrencia.

La irradiación abdominal total no mejora la sobrevida cuando se la compara con la quimioterapia con platino-doxorrubicina en pacientes en estadios III-IV.³ Se ha descrito que estos tipos de radiación provocan frecuentemente complicaciones intestinales, especialmente luego de la disección de los ganglios paraaórticos.^{16,25}

La quimioterapia parece ser una opción más apropiada como terapia adyuvante que la radioterapia, considerando el hecho de que la mayoría de las recurrencias desarrollan en sitios distantes en pacientes que fueron sometidas a linfadenectomía, y de acuerdo con el resultado de un estudio aleatorizado con pacientes en estadios III-IV.¹³ Se informaron tasas de respuesta que oscilan entre 38% y 76% en el carcinoma endometrial con regímenes basados en cisplatino, doxorrubicina con ciclofosfamida o sin ella.²⁶ En el presente estudio, las tasas de sobrevida a 5 años en pacientes tratadas con quimioterapia, con metástasis ganglionares pelvianas solas, y en aquellas mujeres con metástasis ganglionares paraaórticas, fueron de 80% y 44%, respectivamente. Estas tasas de supervivencia se comparan favorablemente con las tasas de sobrevida informadas en pacientes tratadas con radioterapia adyuvante: 67% a 82% en pacientes con metástasis ganglionares pelvianas solas, y 27% a 58% en aquellas mujeres con metástasis ganglionares aórticas.^{5,14-17}

Los resultados del presente estudio muestran el beneficio terapéutico de la linfadenectomía y la quimioterapia adyuvante. Sin embargo, aún se desarrollarán recurrencias a distancia en ciertos subgrupos de pacientes. Se necesita mayor investigación para diseñar tratamientos adyuvantes sistémicos más potentes.