

Hallazgos

Los resúmenes de la sección Hallazgos corresponden a estudios publicados en prestigiosas revistas internacionales, generales o especializadas. Por lo general, cada trabajo de Hallazgos ocupa una página.

5 - Modo de Concepción, Morfología Placentaria y Resultado Perinatal en Gestaciones Gemelares

Narine LH, Vezmar M, Sutija VG y colaboradores

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pediatrics, New York Methodist Hospital, Nueva York, EE.UU.

[*Mode of Conception, Placental Morphology and Perinatal Outcome of Twins Gestations*]

Journal of Perinatal Medicine 31:99-104, 2003

La edad gestacional y el peso son inferiores en los gemelos concebidos mediante técnicas de reproducción asistida, en comparación con los gemelos concebidos de manera natural.

Las técnicas de reproducción asistida (TRA) surgieron como soluciones atractivas para las parejas infértiles. Las TRA se definen como procedimientos para el tratamiento de la infertilidad en los cuales los óvulos y los espermatozoides son manipulados en el ámbito del laboratorio; comprenden fertilización *in vitro*, transferencia intratubárica de gametos o cigotes, inyección intracitoplasmática de espermatozoides y transferencia de embriones. Sin embargo, señalan los autores, la utilización de tales técnicas les plantea al perinatólogo y al neonatólogo una variada gama de problemas. Con el incremento de las gestaciones producto de las TRA también aumentaron los embarazos múltiples. Los fetos concebidos mediante estas técnicas experimentan riesgo de restricción en el crecimiento, bajo peso de nacimiento, prematuridad y discapacidades a corto y largo plazo. Factores como la relativa edad avanzada de las parejas tratadas, las causas de la infertilidad, los fármacos utilizados para inducir la ovulación o para mantener la gestación y los procedimientos en sí mismos contribuirían al mayor riesgo de defectos fetales. Una experiencia sobre discordancia entre gemelos reveló que el fenómeno fue más importante en los fetos monocoriónicos, quienes tendieron a nacer antes de las 30 semanas. Los hallazgos placentarios más frecuentes en la discordancia en gemelos monocoriónicos y dicoriónicos consisten en la disminución del peso placentario y la mayor incidencia de anomalías en el cordón umbilical. Las lesiones tromboticas vasculares fueron más frecuentes en las placentas de los fetos de menor tamaño con discordancia de moderada a severa. Otros investigadores informaron resultados similares. Por otra parte, una investigación sobre la relación de la inserción del cordón umbilical y la fusión de placentas con el peso de nacimiento en gemelos reveló que los neonatos con inserción no central pesaron 150 g menos. Asimismo, los gemelos dicigotos experimentaron mayor incidencia de cordón umbilical con

inserción central. Los neonatos monocigotos dicoriónicos con placentas fusionadas e inserción del cordón umbilical no central pesaron 300 g menos. La diferencia en el peso de gemelos dicigotos, monocigotos dicoriónicos y monocigotos monocoriónicos podría ser la consecuencia de placentas fusionadas con inserción del cordón umbilical no central, fenómeno más frecuente en los pares monocigotos. En la presente experiencia los autores compararon los resultados perinatales y evaluaron la morfología placentaria de gemelos concebidos mediante TRA o concepción natural (CN). Se trató de un estudio retrospectivo de gemelos nacidos en un hospital norteamericano entre 1998 y 2001. La muestra comprendió a 88 pares de gemelos, 20 de ellos concebidos mediante TRA. Las variables analizadas incluyeron edad materna, antecedentes de embarazos y partos, edad gestacional, forma de concepción, tipo de parto, sexo fetal, peso de nacimiento, discordancia en el peso de ambos fetos (diferencia mayor de 20%) y puntajes Apgar al minuto y 5 minutos. Las TRA utilizadas fueron fertilización *in vitro*, inseminación intrauterina, transferencia embrionaria e inducción de la ovulación. La morfología placentaria fue descripta de acuerdo con corionicidad, amniocidad, peso placentario, inserción del cordón umbilical (marginal, central, velamentosa) y cantidad de vasos en cada cordón.

La media de la edad materna, 30.5 años, fue superior a la de gestantes con feto único. La edad gestacional media ascendió a 36.2 semanas y los pesos medios del par de neonatos superaron los 2 500 g. Los puntajes Apgar ascendieron casi a 9 en los 2 gemelos de ambos grupos. La edad de las mujeres que concibieron mediante TRA fue superior a la del otro grupo (4 años). Además, estas pacientes dieron a luz 2.2 semanas antes. Por otra parte, los pesos de nacimiento de ambos gemelos del grupo TRA fueron inferiores a los del otro grupo y no superaron los 2 500 g. Sin embargo, no hubo diferencias en la proporción de gemelos discordantes en los 2 grupos, con índices elevados de discordancia en el peso (0.90).

El 95% de las gestaciones TRA culminaron en cesárea, valor que descendió al 56.8% en el otro grupo. En otro orden, el 74% de los pares placentarios CN fue dicoriónico diamniótico (DD), el 23% correspondió a monocoriónico diamniótico (MD) y el 2.9% fue del tipo monocoriónico monoamniótico (MM). En el grupo TRA, el 75% de las gestaciones fue DD, mientras que el 25% correspondió al tipo MD. Todas las placentas, con excepción de una perteneciente al grupo CN, presentaron 3 vasos umbilicales. En el grupo TRA el 75% de las inserciones del cordón umbilical fueron centrales, el 10% velamentosas y el 15% marginales, valores que alcanzaron el 61%, 7% y 32%, respectivamente, en el otro grupo. El análisis no arrojó diferencias en los pesos de las placentas DD y MD entre ambos grupos. Sin embargo, las placentas DD fusionadas fueron mayores en el grupo TRA.

En la presente experiencia, los pares de gemelos concebidos mediante técnicas de reproducción asistida se caracterizaron por menor edad gestacional y peso de nacimiento inferior en comparación con gestaciones

gemelares concebidas de forma natural. Los autores destacan que no detectaron diferencias en la morfología placentaria, con excepción de placentas dicoriónicas diamnióticas fusionadas mayores en el grupo sometido a reproducción asistida. Por otra parte, la inserción de cordón umbilical velamentosa, vinculada con restricción del crecimiento fetal, deformaciones fetales y resultados neonatales, fue levemente superior en el grupo TRA. La presente experiencia confirma características maternas fetales y fetales específicas prevalentes en la población sometida a técnicas de reproducción asistida. Las gestaciones múltiples constituyen un desafío médico debido al empleo cada vez más frecuente de las TRA. Por lo tanto, los autores consideran fundamental el conocimiento del desarrollo de los gemelos concebidos mediante estas técnicas.

6 - Riesgo de Tromboembolia Subsiguiente en Pacientes con Preeclampsia

van Walraven C, Mamdani M, Cohn A y colaboradores

Ottawa Health Research Institute; University of Ottawa, Ottawa; Institute for Clinical Evaluative Sciences, Toronto, Canadá

[Risk of Subsequent Thromboembolism for Patients with Pre-Eclampsia]

British Medical Journal 326:791-792, Abr 2003

Las mujeres con preeclampsia tienen mayor riesgo de futuros eventos de tromboembolia venosa.

Las trombofilias hereditarias afectan a más del 16% de la población y la predisponen a tromboembolias venosas, señalan los autores. Por otra parte, la preeclampsia está asociada con la oclusión de las arterias espiraladas placentarias. La trombofilia puede producir trombosis de los vasos placentarios, fenómeno que probablemente explique la vinculación entre trombofilia y preeclampsia. Los autores investigaron si las mujeres con preeclampsia experimentan mayor riesgo de tromboembolia venosa posterior.

El estudio se llevó a cabo con la información proveniente de una base de datos de Ontario. Los expertos consignaron las altas con diagnóstico de preeclampsia, preeclampsia severa, eclampsia o toxemia registradas entre 1990 y 1994. El análisis incluyó además varios grupos de control conformados por pacientes con los 10 diagnósticos más frecuentes en obstetricia al momento del alta. Los grupos de control incluyeron a mujeres con laceración perineal, parto normal, trabajo de parto prematuro, sufrimiento fetal, cesárea previa, inercia uterina, empleo de fórceps, ruptura de membranas prematura, gestación prolongada y compresión del cordón umbilical. El período de observación se inició con el alta y finalizó en enero de 1995, con el fallecimiento de las pacientes o cuando debieron ser internadas por tromboembolia venosa. Los autores eligieron el año 1995 para la finalización de la experiencia debido a que hasta ese

momento las pacientes con tromboembolia eran inicialmente tratadas con heparina no fraccionada en el hospital. Esto aseguró que todas estas mujeres fueran internadas e identificadas en la base de datos.

Durante el período de investigación, 297 921 personas recibieron el alta con algunos de los diagnósticos de estudio. Con la exclusión de las menores de 15 años y aquellas con enfermedad tromboembólica previa, el grupo de casos incluyó a 12 849 mujeres y el de controles, a 284 188. Las pacientes con preeclampsia se caracterizaron por su menor edad y mayor incidencia de cesárea (20%, cifra que alcanzó el 10.6% en las controles). El seguimiento se extendió en promedio por 3 años. El 0.12% de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia experimentó tromboembolia venosa, valor que varió entre el 0.01% y 0.08% en los grupos de control. El análisis estadístico, con control de la edad de la paciente y de la cesárea, reveló que las mujeres con preeclampsia duplicaron el riesgo de ser internadas por tromboembolia venosa en comparación con las controles.

Las mujeres con preeclampsia experimentan mayor riesgo de enfermedad tromboembólica en comparación con otras gestantes. Los presentes hallazgos sustentan la asociación entre preeclampsia y trombofilia. Sin embargo, los autores destacan que el incremento del riesgo absoluto asociado a la preeclampsia es muy discreto como para justificar la profilaxis en tales pacientes. Recomiendan informar a estas pacientes sobre los signos y síntomas de la tromboembolia venosa para que consulten al médico ante su aparición.

7 - Seminario sobre la Anatomía de las Complicaciones. Estrategia Educativa para Mejorar el Desempeño de Obstetras y Ginecólogos

Hammond I, Taylor J y McMenamin P

Western Australian Gynaecological Center Service, Department of Urogynaecology and Urology, King Edward Memorial Hospital for Women and School of Anatomy and Human Biology, University of Western Australia, Perth, Australia

[Anatomy of Complications Workshop: An Educational Strategy to Improve Performance in Obstetricians and Gynaecologists]

Australian and New Zeland Journal of Obstetrics and Gynaecology 43:111-114, 2003

El modelo educativo expuesto, basado en la práctica, permite mejorar el desempeño profesional en cirugías ginecológicas y obstétricas.

Los obstetras y ginecólogos enfrentan en ocasiones desafíos quirúrgicos inesperados, señalan los autores. Por ejemplo, lesiones pelvianas que ponen en riesgo la vida del paciente durante el parto por vía vaginal o cesárea, o frente a placentas patológicas. También deben tratar casos con endometriosis importante, inflamación pelviana crónica

o neoplasias con distorsión de la anatomía y compromiso de uréter, vejiga, intestino y vasos sanguíneos. La gravedad de tales situaciones induce a muchos especialistas a considerarse inadecuadamente formados como para enfrentarlas. La regulación del horario laboral condujo a menos horas de trabajo, con menor exposición a este tipo de eventos, destacan los autores. La cantidad de cirugías ginecológicas menores y mayores disminuyó en los últimos 10 años. La obstetricia experimentó reducción en el empleo del fórceps, con aumento de la tasa de cesáreas y sus complicaciones. En Australia, los profesionales que realizan el posgrado de obstetricia y ginecología cursan un programa teórico y práctico determinado por el Colegio de Obstetricia y Ginecología de Australia y Nueva Zelanda. No existe un proceso formal para acreditar la competencia quirúrgica, y las actividades de educación médica continua están dirigidas al mejoramiento de los conocimientos más que a las habilidades quirúrgicas. Por lo tanto, los autores desarrollaron un seminario fundamentalmente práctico orientado específicamente a la prevención y tratamiento de las complicaciones en la cirugía obstétrica y ginecológica. En el presente trabajo delinean su estructura, objetivos y fundamentos y lo presentan como proyecto en la educación quirúrgica de estas especialidades.

Previo al inicio de la actividad los asistentes reciben un material que incluye programa, objetivos e ilustraciones anatómicas que guían la lectura, y un video de 60 minutos. El video muestra las tareas quirúrgicas a realizar, la anatomía pelviana de la oveja y un procedimiento de histerectomía en el animal. Cada asistente debe preparar un «caso» con una complicación quirúrgica importante que haya experimentado. El seminario Anatomía de las Complicaciones tiene una extensión de 2 días con 17 horas de duración. La experiencia se lleva a cabo en la University of Western Australia y en el King Edward Memorial Hospital for Women. Cada 2 asistentes cuentan con un instructor, con un máximo de 12 alumnos. Los profesores son profesionales calificados en oncología ginecológica, uroginecología y urología, así como especialistas en obstetricia y ginecología que completaron el seminario.

El objetivo de la primera parte del seminario es el conocimiento de la anatomía pelviana de importancia en histerectomía, ooforectomía, incontinencia urinaria, cirugía de prolapso y exploración de las paredes pelvianas. Después de una lectura interactiva, la actividad continúa con la disección de un cadáver con tareas específicas. Mientras la mitad de los asistentes disecciona, la otra mitad examina preparados anatómicos con información y preguntas sobre procedimientos quirúrgicos. Los asistentes deben identificar ciertas estructuras anatómicas marcadas. El papel del instructor es el de facilitar el proceso de aprendizaje y enfatizar la importancia de la anatomía en ciertos aspectos de la técnica quirúrgica y para evitar complicaciones. A las 3 horas, los asistentes intercambian el tipo de actividad. Al finalizar cada rotación, los alumnos muestran su trabajo a otros asistentes y exponen los puntos de interés y las variaciones observadas durante la labor.

El objetivo de la segunda parte del seminario es el de mostrar, practicar y aprender varias técnicas quirúrgicas necesarias para enfrentar lesiones intraoperatorias inesperadas en intestino, vejiga, uréter o vasos. Luego de la demostración de la técnica, los asistentes llevan a cabo las operaciones descriptas en el video. Además, los alumnos debaten las indicaciones de estos procedimientos. Cada participante realiza un procedimiento y posteriormente asiste a su compañero en la misma tarea. La integridad de las reparaciones y anastomosis es evaluada mediante la instilación de una solución de azul de metileno.

Posteriormente, un instructor repara una laceración vascular utilizando una aorta de cerdo, y los asistentes practican la técnica. La sesión concluye con el examen de un preparado de pelvis de oveja que exhibe la anatomía de importancia en la cirugía del siguiente día.

El objetivo de la tercera parte del seminario es conocer la anatomía pelviana de la oveja y llevar a cabo una serie de procedimientos quirúrgicos. Los asistentes deben realizar una disección ureteral, histerectomía, reimplantación de uréter dividido, reparación de cistotomía, plastia de Boari, resección intestinal y anastomosis, colostomía, disección de las arterias y venas pelvianas principales y reparación de arteriotomía y venotomía. Los procedimientos se realizan en un orden específico y la sesión se extiende por 4 horas.

El objetivo de la sesión final es presentar y debatir las complicaciones de la cirugía obstétrica y ginecológica, comprender los principios del tratamiento seguro de las lesiones intestinales, vesicales, ureterales y vasculares, aprender técnicas que reduzcan las lesiones quirúrgicas y relacionar el problema clínico con la anatomía. Cada asistente presenta un caso de complicación quirúrgica importante, que es debatido por el grupo. Por cada caso se elabora un grupo de apuntes de aprendizaje. El énfasis de la discusión está puesto en la prevención y tratamiento de las complicaciones y de la anatomía quirúrgica pertinente. Para finalizar, los asistentes completan una evaluación estructurada que considera todos los aspectos del curso.

La combinación de anatomía, práctica de técnicas quirúrgicas, cirugía en animal vivo y una sesión de debate refleja un cambio en la educación quirúrgica de posgrado, del conocimiento a la práctica. Los autores consideran que el presente modelo educativo de carácter innovador mejora la confianza, competencia y desempeño de obstetras y ginecólogos. Además, la estrategia es adaptable a la formación quirúrgica de posgrado en otras disciplinas. Para finalizar, los autores destacan que la interacción con los alumnos e instructores los incentivó a mejorar el modelo.

8 - Efectos de la Discordancia de Peso Neonatal y la Prematurez en Embarazos Gemelares sobre los Resultados Neonatales

Singh R, Doshi S, Sutija V y colaboradores

Department of Pediatrics, New York Methodist Hospital, Nueva York, EE.UU.

[The Effects of Birth Weight Discordance and Prematurity on Twin Neonatal Outcome]

Journal of Perinatal Medicine 31:105-110, 2003

La prematurez y la discordancia en los pesos neonatales entre los fetos de embarazos gemelares se asocian con hipoglucemia neonatal y bajos puntajes de Apgar.

El número y la tasa de embarazos múltiples (incluidas las gestaciones gemelares) han aumentado significativamente a lo largo de los últimos años. Este

fenómeno ha sido vinculado a la mayor edad a la cual conciben las mujeres y a la aplicación de técnicas de fertilización asistida con el consiguiente empleo de drogas que inducen la ovulación. La gemelaridad se asocia con aumento del riesgo de morbimortalidad, en especial debido a la alta tasa de prematuridad y las discordancias entre los pesos fetales.

Toda información sobre la probabilidad de supervivencia y bienestar de los neonatos pretérmino, especialmente los gemelares, es de inestimable ayuda para el manejo de estos casos. Las diferencias en cuanto al tamaño de los gemelos sugieren la existencia de trastornos del crecimiento intrauterino en uno de los fetos. A medida que aumenta la discordancia de los pesos, aumenta la morbilidad perinatal. Las ecografías seriadas prenatales pueden detectar tales diferencias de crecimiento, pero no aclaran si la discordancia de peso al nacimiento reviste significación clínica. Un estudio reciente de Hollier y col. indicó que la discordancia de pesos neonatales se asociaba con parto pretérmino, bajo peso neonatal, parto por cesárea, internación en terapia intensiva neonatal y dificultad respiratoria.

Las mediciones de glucosa plasmática son importantes en el neonato, dado que se trata de la principal fuente de energía en la vida prenatal y posnatal temprana. El neonato posee elevados requerimientos energéticos debido a su relativamente mayor proporción corporal de órganos metabólicamente activos, especialmente el cerebro, que es el principal consumidor de glucosa y representa el mayor porcentaje del peso corporal durante el desarrollo. La hipoglucemia neonatal aumenta el riesgo de déficit del desarrollo neurológico y de alteraciones en las funciones neurofisiológicas. La hipoglucemia se manifiesta clínicamente por medio de temblores, irritabilidad, apnea o convulsiones, y se la define generalmente como una concentración de glucosa sanguínea inferior a 40 mg/dl. La gestación gemelar se asocia con aumento en la tasa de hipoglucemia neonatal, especialmente en gemelos discordantes.

El propósito del presente estudio fue determinar el efecto de la discordancia en el peso neonatal y la prematuridad sobre los resultados neonatales en embarazos gemelares, a través de la medición de los puntajes de Apgar y las concentraciones de glucosa sanguíneas al nacimiento.

El presente estudio fue de tipo retrospectivo y transversal. Fueron elegibles todos los gemelos nacidos en el *New York Methodist Hospital* entre 1998 y 2001. Los criterios de exclusión fueron las muertes fetales, las enfermedades sistémicas o infecciones activas maternas, las malformaciones neonatales mayores, los pesos neonatales inferiores a 500 g o los embarazos con más de dos fetos. Las variables independientes evaluadas fueron la discordancia en el peso neonatal y la prematuridad. La discordancia entre los pesos neonatales fue definida a partir de la razón entre los pesos de los gemelos A y B, o como la diferencia entre los pesos expresada como porcentaje del peso del gemelo más pesado.

Cuando ambos gemelos eran iguales en tamaño, la razón de los pesos neonatales era 1 (discordancia nula). Se utilizó un valor de la razón de pesos de 0.80 (discordancia de 20%) como criterio para clasificar a los gemelos en discordantes (razón de pesos neonatales < 0.80) y en no discordantes (razón de pesos neonatales > 0.80). Se entendió por parto pretérmino al ocurrido antes de las 37 semanas de gestación. Se efectuaron mediciones de

puntaje de Apgar al minuto, a los 5 y a los 10 minutos luego del nacimiento mediante evaluación de las frecuencias cardíaca y respiratoria, el tono muscular, los reflejos, la irritabilidad y el color fetales, y se les otorgó un puntaje de 0 a 2. El puntaje total es la suma de los cinco componentes; 0 es el peor resultado, y 10 el más favorable.

Todos los neonatos fueron pesados con la misma balanza electrónica, como primer paso para su admisión en la unidad de cuidados intensivos neonatales o en la sala de neonatología. La edad gestacional fue estimada a partir del primer día de la fecha de última menstruación, mediante las ecografías prenatales y por examen físico. Todos los partos gemelares fueron atendidos por residentes de pediatría o por neonatólogos.

Se efectuaron mediciones de glucemia a todos los neonatos al momento de la admisión en la unidad de cuidados intensivos neonatales o en la sala de neonatología.

El estudio incluyó 155 pares de gemelos. La edad materna media fue de 30 ± 5 años, aproximadamente tres años mayores que la edad materna media para embarazos simples en la referida institución. La media de la edad gestacional fue de 36 ± 3 semanas. El peso neonatal medio de los gemelares individuales fue de $2\ 528 \pm 622$ g para el gemelo A, y $2\ 480 \pm 572$ g para el gemelo B; estos pesos eran inferiores en casi 1 000 g a la media de los pesos neonatales para los neonatos de embarazos simples en la misma institución. La media de la razón de pesos neonatales entre gemelos fue de 0.8835 ± 0.0896 . Los puntajes de Apgar para gemelos individuales difirieron al minuto (A: 8.19 ± 1.39 ; B: 7.86 ± 1.50), pero eran comparables a los 5 minutos (A: 8.64 ± 0.94 ; B: 8.61 ± 0.82). Se detectó hipoglucemia en el 30% (42/138) de los gemelos A y en el 34% (48/143) de los gemelos B, pero la media de su glucemia era similar (A: 53.25 ± 20.74 mg/dl; B: 52.80 ± 21.13 mg/dl).

Se encontraron 34/155 (22%) gemelos discordantes y 121/155 (78%) no discordantes. Las medias de las edades maternas ($p = 0.85$), de las edades gestacionales ($p = 0.44$), de los pesos neonatales individuales gemelares ($p = 0.07$) y de los puntajes de Apgar al minuto y a los 5 minutos ($p = 0.14$ y $p = 0.99$, respectivamente) no mostraron diferencias importantes. Diecinueve (12%) de los gemelos pretérmino y 15 (9.6%) de los gemelos a término mostraron discordancia en sus pesos neonatales. La media de las glucemias para los gemelos individuales discordantes (A: 51.38 ± 13.78 mg/dl; B: 53.63 ± 16.81 mg/dl), así como para gemelos no discordantes (A: 53.82 ± 22.39 mg/dl; B: 52.56 ± 22.21 mg/dl) fueron comparables. Las discordancias de peso neonatal no ejercieron efectos sobre la vía del parto; casi el 60% de los gemelos discordantes y no discordantes nacieron por operación cesárea.

Setenta y cinco (48%) gemelos nacieron antes de término y 80 (52%) a término. Las medias de las edades maternas en ambos grupos fueron similares (30 ± 6 años *versus* 29 ± 6 años). Los gemelos a término eran aproximadamente 700 g más pesados que los pretérmino (gemelo a término A: $2\ 881 \pm 426$ g, pretérmino A: $2\ 151 \pm 576$ g; $p < 0.01$; gemelos a término B: $2\ 781 \pm 396$ g, pretérmino B: $2\ 160 \pm 556$ g; $p < 0.01$). Las razones de pesos neonatales para gemelos a término (0.89 ± 0.09) y pretérmino (0.88 ± 0.09) no mostraron diferencias ($p = 0.49$). Las medias de las glucemias para gemelos individuales a término (A: 54.92 ± 19.92 mg/dl; B: 50.40 ± 17.91 mg/dl) o pretérmino (A: 51.38 ± 21.47 mg/dl; B:

55.30 ± 23.78 mg/dl) eran también similares ($p = 0.32$). Sin embargo, el número y proporción de neonatos pretérmino hipoglucémicos discordantes (12) fue mayor que aquellos a término (6). La edad gestacional no influyó en la vía de parto; 58% de los gemelos a término y 65% de los gemelos pretérmino nacieron por cesárea electiva.

Tanto los neonatos pretérmino como los de término presentaron puntajes de Apgar mejorados a los 5 minutos, independientemente de las grandes diferencias intrapares e inter pares registradas al minuto. La proporción de neonatos pretérmino entre los gemelos discordantes hipoglucémicos era mucho mayor que las de neonatos a término.

Es frecuente hallar hipoglucemia durante las primeras horas de la vida neonatal en gemelos pretérmino con discordancia en el peso neonatal. La medición de glucosa plasmática mediante tiras reactivas es una manera eficiente de controlar las concentraciones de glucosa sanguínea en estos infantes. La hipoglucemia puede ejercer efectos deletéreos sobre el bienestar de los neonatos, especialmente cuando se trata de gemelos. Pese a que la proporción de neonatos pretérmino hipoglucémicos con discordancias de peso neonatal, en comparación con los neonatos a término hipoglucémicos con discordancia de peso neonatal, fue importante en el presente estudio, no se halló suficiente evidencia de que la hipoglucemia contribuya a la prematuridad.

9 - Tratamiento del Carcinoma de Vulva

Martínez H

Zaragoza, España

[Tratamiento del carcinoma clínico de vulva]

Acta Ginecológica LX:9-26, 2003

El tratamiento quirúrgico del carcinoma de vulva tiene características especiales por la localización y por la dificultad en la cicatrización correcta de la herida.

El carcinoma de la vulva es una de las pocas situaciones en las que el tratamiento quirúrgico se acepta casi unánimemente como la estrategia terapéutica de elección. En cambio, los criterios en relación con la extensión de la linfadenectomía no son tan coincidentes. De hecho, algunos grupos proponen la linfadenectomía pélvica e inguinofemoral bilateral sistemática, mientras que otros sólo avalan la última modalidad en forma bilateral u homolateral. Otro grupo considera la linfadenectomía inguinofemoral y pélvica según la positividad tumoral del ganglio de Cloquet o de Rossenmuller.

Un punto de particular importancia en términos de la cirugía de vulva es la dificultad de la cicatrización en primera intención, señala el experto. El territorio vulvoperineal, por ser una zona húmeda, mal aireada, sometida a fricción y cercana a emuntorios representa un verdadero desafío en este sentido. Además debe recordarse que cuando se realiza la vulvectomía radical, gran parte del lecho cruento está constituido por el

periostio de la sínfisis del pubis y por las ramas isquiopúbicas lo cual se asocia con aparición lenta de tejido de granulación para la cicatrización por segunda intención.

Por otra parte, las mujeres con cáncer de vulva suelen ser de edad avanzada, habitualmente con patología cardiovascular asociada, diabetes y alteraciones de la articulación coxofemoral.

En general, el carcinoma avanzado de vulva es de tipo espinocelular y, en este contexto, la cirugía debe ser agresiva y lo más radical posible (linfadenectomía completa y extirpación amplia de la región vulvoperineal) porque la neoplasia se asocia con elevado nivel de malignidad. Con este abordaje, la cicatrización por primera intención es muy infrecuente, lo cual hace necesaria la reparación con injertos cutáneos pediculados de origen abdominal; así se incrementan el tiempo quirúrgico, la agresión y la posibilidad de complicaciones.

En la institución de los autores, por ser un centro de derivación, el cáncer de vulva representa el 4.4% de las enfermedades malignas ginecológicas. Si se excluye la patología maligna de mama, la frecuencia se eleva a 8.3%.

La experiencia referida en este artículo se basa en el tratamiento de 201 pacientes con carcinoma de vulva. La edad promedio de las enfermas fue de 68 años y la enfermedad sintomática llevaba 4.8 años aproximadamente. En el 7% de los casos, el estadio fue 0 y no fueron incluidos en el análisis. El 17%, 54%, 19% y 2% tenían carcinoma de vulva en estadios I, II, III y IV, respectivamente.

Durante varios años se empleó en forma sistemática la técnica de Stanly Way con incisión en forma de mariposa. Este abordaje es ideal para acceder a todos los campos quirúrgicos. Sin embargo, sólo en el 6% de los casos hay cicatrización por primera intención y el tiempo promedio para la formación de la cicatriz es de 52 días. Además, la cicatriz suele ser adherente y originar limitación en la abducción.

Por estos motivos, el autor y su grupo comenzaron a realizar la reconstrucción con colgajos pediculados abdominales. La cicatrización primaria se duplicó pero la única muerte asociada con el tratamiento ocurrió en una enferma sometida a esta intervención. El fallecimiento obedeció a gangrena gaseosa que se inició 48 horas después de la cirugía.

En virtud de esta complicación, se comenzó a practicar la técnica de las múltiples incisiones: bilateral tipo Nathanson modificada para realizar linfadenectomía pélvica extraperitoneal (la modificación consiste en efectuar las incisiones 1 a 2 cm más altas para que se genera la mayor distancia posible entre una incisión y otra); incisión bilateral paralela a la base del triángulo de Scarpa para la linfadenectomía inguinofemoral y vulvectomía propiamente dicha con la técnica de Parry-Jones. La amplia resección vulvoperineal representa la ventaja principal de esta técnica que se acompaña de un tiempo de cicatrización similar a la de Way.

Posteriormente, se introdujo la aplicación local de hormona de crecimiento al iniciarse la dehiscencia de la sutura cutaneovaginal. Con esta modificación se reduce considerablemente (en algo más de una semana) el tiempo de cicatrización.

En forma más reciente se recurrió a la reparación primaria de la gran superficie cruenta con colgajos triangulares a pedículo subcutáneo labrados en la cara interna de los muslos. En 10 pacientes tratadas, el tiempo de cicatrización fue de 15 días y se logró la cicatrización

por primera intención en el 100% de los casos. Además, este procedimiento se acompaña de abducción perfecta de los muslos.

En forma comparativa, el tiempo promedio de cicatrización fue de 52 días, 40 días, 40 días, 32 días y 15 días, en enfermas intervenidas con la técnica de S. Way, con la S. Way más colgajos abdominales, con la técnica Parry-Jones más linfadenectomía, con este último abordaje más hormona de crecimiento local y con la Parry-Jones más linfadenectomía más colgajos pediculares subcutáneos, respectivamente. En igual orden se comprobó cicatrización por primera intención en el 6%, 11%, 12%, 12% y 100% de los casos.

No se registró ningún caso de mortalidad primaria en pacientes sometidas a la intervención de S. Way mientras que se produjo un caso de gangrena gaseosa en relación con esta técnica y el uso de colgajos abdominales. Los restantes tres procedimientos no se acompañaron de mortalidad primaria.

En la serie referida, debido al elevado número de pacientes con obesidad (índice de masa corporal de 34.7 kg/m² en promedio), se detectaron ganglios palpables en el 8% de las enfermas. Sin embargo, se comprobaron uno o varios ganglios metastásicos en el 39% de las piezas obtenidas en forma quirúrgica. Este hecho enfatiza aún más la necesidad de realizar linfadenectomía amplia (inguinofemoral y pelviana) en forma sistemática.

Cuarenta y una pacientes fueron intervenidas con la técnica de De Valera con resección del tercio inferior de la uretra. Afortunadamente, la reimplantación y reconstrucción de la uretra no se asoció con incontinencia en ningún caso.

Se pudo estimar que a los 5 años y a los 10 años, el 64.7% y 61.2% de las enfermas sobrevivía libre de enfermedad. Sin embargo, añade el experto, los datos derivan de sólo la mitad de las pacientes operadas.

Aún cuando el 95% de los tumores malignos de la vulva es de tipo espinocelular, ésta no es la única estirpe tumoral. En cinco mujeres con melanomas se intentó tratamiento con cirugía radical y quimioterapia pero en ningún caso se alcanzaron los 5 años de sobrevida. Once tumores fueron basaliomas y en 9 de ellos se efectuaron amplias exéresis tegumentarias con buenos resultados. En las restantes dos enfermas se recurrió a la cirugía radical.

Los cuidados preoperatorios y posquirúrgicos son tan importantes como la técnica quirúrgica en la evolución de la enferma.

Los primeros incluyen higiene importante 24 horas antes de la operación, administración de productos comerciales ricos en fosfato disódico dodecahidratado, fosfato monosódico y abundante ingesta de líquidos para lograr adecuada evacuación intestinal y para que la primera deposición no ocurra en el posoperatorio inmediato. Además, 24 horas antes de la cirugía se aplica clindamicina por vía vaginal y, paralelamente, 40 mg de enoxaparina sódica para la prevención de la enfermedad tromboembólica. Doce horas antes se realiza rasurado abdominal, vulvoperineal y femoral y se aplica regionalmente polividona. Finalmente, 90 minutos antes de la intervención se administran 1.5 g de curoxima por vía intravenosa.

Luego de finalizada la cirugía, las heridas se lavan con agua oxigenada diluida y se coloca polividona dérmica y eosina. Las heridas se lavan dos veces por día con sulfato de cinc, polividona dérmica y eosina, y la misma higiene se realiza después de cada deposición. Los drenajes se retiran al cuarto día de la operación y entre el octavo y décimo día se eliminan los puntos de sutura, comenta por último el experto.

10 - Densidad Mamaria y Factores de Riesgo de Cáncer de Mama en Una Población de Riesgo Elevado

Warwick J, Pinney E, Warren RM y colaboradores

Department of Mathematics, Statistics and Epidemiology, Cancer Research UK, Londres, Reino Unido

[Breast density and breast cancer risk factors in a high-risk population]

The Breast 12:10-16, 2003

Aún no se ha podido determinar si la menor densidad mamaria se asocia con reducción del riesgo de cáncer de mama; el fenómeno requiere mayor investigación.

En virtud de la introducción de programas de rastreo de cáncer de mama en muchos países en los últimos 20 años, actualmente se dispone de información mamográfica longitudinal en un gran número de mujeres. El estudio radiológico, además de tener utilidad diagnóstica, permite detectar subgrupos de mujeres con riesgo sustancialmente mayor o menor de presentar en el futuro cáncer de mama, en comparación con la población general. Se han identificado numerosos factores de riesgo de la neoplasia y, en particular, la historia familiar es de extrema importancia. De hecho, varios investigadores sostienen que las pacientes con fuerte historia familiar deben ser regularmente evaluadas con mamografía. Como la densidad mamaria alta parece asociarse con mayor incidencia de cáncer y menor sensibilidad diagnóstica de la mamografía, las mediciones de densidad podrían ser útiles en la identificación de mujeres en quienes están indicadas la vigilancia o determinadas estrategias profilácticas.

La densidad de la mama se establece a partir de la mamografía y se categoriza sobre la base de observaciones cuantitativas y cualitativas.

Se sabe que los patrones mamográficos densos se asocian con mayor riesgo de cáncer de mama; estudios previos han revelado que gran parte del riesgo es, de hecho, atribuible a este parámetro. Por lo tanto, representaría un criterio adecuado en la consideración de programas específicos de vigilancia más estricta.

Además, la densidad de la mama se relaciona con otros factores de riesgo conocidos de cáncer. Por otra parte, hay evidencia de que la densidad es pasible de ser reducida mediante la supresión hormonal. Así, la cuantificación de la relación existente entre densidad y otros factores de riesgo cobra interés particular en el diseño e interpretación de estudios de quimioprevención hormonal en grupos de riesgo alto. Particularmente, parece de gran importancia establecer la relación entre la densidad de la mama y otros factores de riesgo, algunos en parte modificables con la quimioprofilaxis y otros imposibles de ser alterados, como la historia familiar.

Los estudios futuros de prevención seguramente indicarán en qué medida la administración de hormonas reduce o atenúa el riesgo individual de una mujer de presentar cáncer de mama. El conocimiento preciso de la interacción entre densidad mamaria y riesgo de malignidad podría contribuir a la mejor identificación de las enfermas con posibilidad de beneficiarse más con diversas estrategias profilácticas.

En este artículo, los autores estudian la relación entre la

densidad mamaria y factores de riesgo de cáncer de mama en el contexto del *International Breast Cancer Intervention Study* (IBIS), un estudio controlado y aleatorizado de quimioprevención con tamoxifeno.

Se evalúa un subgrupo de 102 mujeres del estudio IBIS, comenzado en 1992, con la finalidad de determinar la eficacia del tamoxifeno en la prevención de cáncer de mama en pacientes de riesgo. Las participantes del estudio IBIS tienen entre 35 y 70 años y al menos el doble de riesgo de presentar cáncer de mama en virtud del antecedente de patología mamaria benigna o por una fuerte historia familiar. Las mujeres fueron asignadas en forma controlada y aleatorizada a recibir 20 mg diarios de tamoxifeno o placebo durante 5 años, con seguimiento cada 6 meses.

Se realizó mamografía al inicio y, posteriormente, cada 12 o 10 meses. La densidad mamaria se clasificó según las categorías propuestas por Wolfe, Boyd y Tabar. También se realizó una estimación global subjetiva de la densidad de la mama. Existe evidencia de que la medición cuantitativa de la densidad (por ejemplo con la escala Boyd) es un indicador más firme del riesgo de cáncer respecto de las mediciones que emplean parámetros cuantitativos y cualitativos (patrones parenquimatosos). En el estudio actual se utilizó la escala de Boyd de 6 puntos que estima la proporción de tejido denso en distintas categorías: 0%, 0% a 10%, 10% a 25%, 25% a 50%, 50% a 75% y más de 75%. Inicialmente, la relación entre la densidad y otros factores de riesgo se investigó con un modelo logístico que estima el riesgo relativo promedio de pertenecer a una categoría mayor (más densa). Además se identificaron factores de riesgo asociados con una mama más densa para lo cual las categorías de dicotomizaron en dos grupos: densidad igual o inferior al 75% y densidad mayor al 75%.

Finalmente se construyeron modelos multivariados con la inclusión de sólo aquellos parámetros que permanecieron significativos al efectuar el ajuste según otros factores de confusión. La edad se incluyó en todos los modelos independientemente de su significación, de manera tal que todos los resultados estuvieron ajustados por edad.

El grupo de estudio se conformó con 102 mujeres cuya edad promedio en el momento de inclusión, edad de menarca y edad del primer nacimiento fue de 47, 13 y 23 años, respectivamente. El peso promedio alcanzó a 65 kg y el índice de masa corporal (IMC) promedio, a 25.39 kg/m².

La distribución grupal según densidad de la mama reveló, como era esperable, que las mujeres con más riesgo de presentar cáncer de mama tenían desviación hacia la derecha: predominio de patrones mamográficos más densos.

El antecedente de biopsia de mama se asoció con mayor probabilidad de tener una glándula de mayor densidad respecto de mujeres sin tal antecedente. De manera similar, por cada incremento de una unidad en el IMC se observaron reducciones cercanas al 21% en el riesgo relativo de mayor densidad mamaria. Adoptando un nivel de significación de 5%, sólo el IMC, el número de partos y el tabaquismo se relacionaron significativamente con la densidad de la mama. Por este motivo, dichos parámetros fueron incluidos en el modelo multivariado. Luego del ajuste según IMC, la asociación entre la densidad de la mama y la edad de menarca dejó de tener importancia estadística y no hubo evidencia de interacción entre factores.

Un análisis posterior empleó un modelo logístico no ordenado para identificar los factores de riesgo de mamas

extremadamente densas. La falta de hijos, IMC y tabaquismo se asociaron en forma significativa con la densidad de la mama. En el modelo final, sólo el número de partos y el IMC permanecieron significativos. En cambio, el tabaquismo dejó de ser un elemento predictivo de densidad mamaria.

Globalmente, los resultados de los dos análisis son bastante homogéneos y sugieren que el tabaquismo, IMC más alto, el número de partos y la mayor edad se asocian todos con menor densidad de la mama.

El primer análisis, comentan los autores, estimó el *odds ratio* (OR) en 0.79 para el IMC y permite concluir razonablemente que por cada unidad de incremento en el IMC se reduce el riesgo de pertenecer a categorías de mayor densidad mamaria en 21% aproximadamente. Asimismo, cada año más de edad se asocia con disminución cercana al 7%. Aunque los resultados en relación con el número de partos y el tabaquismo son menos firmes, puede concluirse que el tener hijos reduce el riesgo de mayor densidad mamaria en 75% aproximadamente, y que el tabaquismo lo hace en un 55%.

El segundo modelo mostró resultados bastante coincidentes. El OR estimado por cada unidad de cambio del IMC es cercano a 0.85 y el calculado por paridad es 0.18. Los resultados sugieren que por cada unidad de aumento en el IMC el riesgo de tener mamas más densas se reduce en 15% mientras que el tener hijos se acompaña de un descenso del 82%.

La menor densidad observada a edades mayores es un hecho interesante. Coincide con el fenómeno de involución del parénquima mamario luego de la menopausia, pero la influencia de la edad -más que la del estado menopáusico- sugiere un efecto adicional de los años.

La reducción de la densidad en relación con el número de hijos también coincide con observaciones anteriores: menor riesgo de cáncer de mama en mujeres con hijos. En cambio, no se comprobó asociación importante entre la densidad y el antecedente familiar de cáncer de mama. Así, la densidad de la mama parece un marcador más sensible de riesgo relacionado con factores hormonales respecto de factores genéticos o familiares.

La asociación constatada en términos de tabaquismo no es sorprendente; el fenómeno obedecería a la supresión de estradiol en mujeres que fuman. La relación inversa entre IMC y densidad mamaria también ya se había comprobado y tiene una explicación fisiológica, señalan los autores. De hecho, mayor IMC se asocia con mayor proporción de tejido adiposo y, por ende, un patrón mamográfico menos parenquimatoso. Sin embargo, es opuesto al efecto del IMC sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Un IMC elevado y glándulas densas se acompañan de mayor riesgo de neoplasia, pero cada uno se asocia con el otro, en forma inversa. Este fenómeno indica que el efecto de cada uno de ellos puede ser subestimado si no se efectúa el ajuste que corresponde al otro factor.

En opinión de los autores, los resultados del estudio son generalizables y muestran que la densidad mamaria es un marcador sensible de riesgo inducido por el patrón hormonal y reproductivo en una población de riesgo.



Ante cualquier consulta o duda sobre los textos de esta edición, comunicarse con atencionlector@siic.salud.com

11 - Efectos de La Terapia Hormonal de Reemplazo Transdérmica de Corta Duración sobre el Control de la Glucemia, el Metabolismo de los Lípidos, la Proteína C Reactiva y la Proteinuria en Mujeres Posmenopáusicas con Diabetes Tipo 2 o Hipertensión

Fenkci S, Fenkci V, Yilmazer M y colaboradores

Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Pamukkale University, Denizli, Turquía

[Effects of short-term transdermal hormone replacement therapy on glycaemic control, lipid metabolism, C-reactive protein and proteinuria in postmenopausal women with type 2 diabetes or hypertension]

Human Reproduction 18(4):866-870, 2003

La terapia hormonal de reemplazo por vía transdérmica y de corta duración no se asoció con cambios metabólicos defavorables en pacientes con diabetes tipo 2 o con hipertensión.

La diabetes tipo 2 y la hipertensión son dos factores mayores de riesgo cardiovascular. Las mujeres diabéticas tienen riesgo entre 2 y 5 veces superior de presentar enfermedad cardiovascular en comparación con mujeres sin diabetes, comparables en edad. Un estudio reciente encontró que el empleo de la terapia hormonal de reemplazo (THR) por parte de las enfermas diabéticas posmenopáusicas era 17%, y de las no diabéticas, 39%.

No hay acuerdo en relación con la presunta protección conferida por la THR en términos de riesgo cardiovascular. Empero, los resultados del *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study* (HERS) y del *Womens Health Initiative* (WHI) *Writing Group* parecen indicar que la THR no ofrece ventajas en términos de prevención primaria de eventos cardiovasculares. Se comprobó aumento de episodios durante el primer año de tratamiento pero, llamativamente, después de dos años de terapia la frecuencia de eventos cardiovasculares fue más baja en el estudio HERS. Por otra parte, se ha sugerido que la THR mejora el perfil de lípidos y la función endotelial y de las células de músculo liso vascular. Además, tendría la capacidad de inducir relajación vascular a nivel periférico y de la vasculatura coronaria. Aún así, no hay consenso en relación con el verdadero efecto de la THR a nivel cardiovascular, señalan los autores.

Aunque unos pocos estudios evaluaron la influencia de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con diabetes o hipertensión, el impacto del tratamiento de corta duración sobre el control de la glucemia, el metabolismo de los lípidos, marcadores de inflamación y funcionalidad renal no se conoce con precisión.

En este artículo, los expertos evalúan las modificaciones asociadas con 12 semanas de THR transdérmica sobre las fracciones de lípidos, glucemia en ayunas, fructosamina, hemoglobina glucosilada, proteína C reactiva (PCR), creatinina en plasma, proteinuria de 24 horas, depuración de creatinina y presión arterial.

De manera prospectiva se estudiaron 20 mujeres posmenopáusicas con diabetes tipo 2 e hipertensión (grupo DH) y 21 pacientes posmenopáusicas sin diabetes pero hipertensas (grupo H). La diabetes se diagnosticó según los criterios de la Organización Mundial de la Salud de 1980 al menos 2 años antes del estudio. Las pacientes diabéticas llevaban una dieta

especial como único tratamiento o recibían además agentes hipoglucemiantes orales. La dieta debía incluir menos de 30% de las calorías en forma de grasa (10% o menos en forma de grasas saturadas, 10% o menos de grasa monoinsaturada y 10% o menos de grasas poliinsaturadas). Ninguna recibía insulina. La hipertensión se trataba con amlodipina en dosis de 5 a 10 mg por día desde al menos tres meses antes del estudio.

La menopausia se definió en ausencia de menstruaciones durante al menos 12 meses, elevación sérica de los niveles de hormona folículoestimulante (por encima de las 30 mUI/ml) y baja concentración de 17 β -estradiol (inferior a los 20 pg/ml). Todas tenían biopsia de endometrio y mamografía normales. Las participantes fueron asignadas a tratamiento transdérmico continuo con 17 β -estradiol (0.05 mg por día) y acetato de noretisterona secuencial por igual vía, en dosis de 0.25 mg diarios. Todas las evaluaciones físicas y metabólicas se realizaron al inicio del estudio y luego de 12 semanas de THR.

La edad promedio de las enfermas fue de 50.9 años y 52.6 años en los grupos DH y H, respectivamente. En igual orden, el índice de masa corporal (IMC) fue de 31.27 y 30.95 kg/m². Dos pacientes del grupo DH y una enferma del grupo H refirieron sangrado vaginal anormal y 4 mujeres del primer grupo presentaron, además, tensión mamaria.

La THR se asoció con descenso significativo de la concentración promedio de glucosa en ayunas y fructosamina, y con reducción no significativa de hemoglobina glucosilada en el grupo DH. Las concentraciones de colesterol asociado a lipoproteínas de muy baja densidad (cVLDL) y de alta densidad (cHDL) se modificaron sustancialmente en el grupo DH. También en ambos grupos se comprobaron cambios favorables en los niveles de apolipoproteína A-I y B. Ninguno de los dos grupos registró modificaciones importantes en la PCR, nivel de creatinina, proteinuria de 24 horas, depuración de creatinina y presión arterial sistólica y diastólica.

Los pacientes diabéticos tienen más riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y dislipemia. Varios estudios analizaron el efecto de la THR sobre el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, y en algunas investigaciones pudo observarse un efecto beneficioso del tratamiento sobre la homeostasis de la glucosa.

Los estrógenos regulan el transporte de glucosa inducido por insulina mediante la translocación de transportadores, tal como demostraron estudios experimentales en músculo esquelético de rata. Sin embargo, un ensayo reciente reveló resultados opuestos: la utilización de la glucosa fue inferior en mujeres posmenopáusicas tratadas con THR.

En la investigación actual, la administración de estradiol y noretisterona por vía transdérmica no alteró el metabolismo de la glucosa en pacientes con DH. Más aún, la concentración promedio de glucosa y fructosamina descendió en forma considerable. Es posible que la homeostasis de la glucosa y la vía de administración de las hormonas tengan que ver con la diferencia en los resultados, señalan los expertos. Por su parte, en el grupo H (mujeres hipertensas pero sin intolerancia a la glucosa) la THR transdérmica no alteró el metabolismo de los hidratos de carbono en forma coincidente a lo sugerido recientemente por el *Postmenopausal Estrogens/Progestins Intervention trial* (PEPI). Los hallazgos de este ensayo muestran que el mayor beneficio en términos del metabolismo de la glucosa se logra en pacientes hiperinsulinémicas en el momento de iniciar la THR.

La dislipemia de los enfermos con diabetes habitualmente consiste en elevación de los triglicéridos y del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y descenso del cHDL. La mayoría de los estudios que evaluaron el efecto de la THR sobre el perfil de lípidos mostró un efecto favorable, pero éste podría ser diferente según la vía de administración de las hormonas. Si bien el tratamiento transdérmico parece asociarse

con reducción de la concentración de colesterol total, cLDL y triglicéridos, la vía oral tendría un efecto más favorable aún sobre todas las fracciones de lípidos, con excepción de los triglicéridos.

En el trabajo actual se demuestra que la THR por vía transdérmica se acompaña de elevación significativa en los niveles de Apo A-I y descenso importante de los de Apo B sin cambios adversos sobre las subfracciones de lípidos.

La medicación antihipertensiva se mantuvo constante durante todo el ensayo y no se detectó empeoramiento de la patología en relación con la THR en estas mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado. Es posible que el tratamiento induzca modificaciones positivas en diversas funciones vasculares como la vasodilatación dependiente del endotelio, aumento de la acción del óxido nítrico y menor actividad de la enzima convertidora de angiotensina. Se demostró que tres meses de THR no se asocian con efecto deletéreo sobre la proteinuria o los niveles séricos de creatinina. Por su parte, la capacidad de los estrógenos de reducir el estrés oxidativo podría ser beneficiosa en relación con la evolución de la nefropatía.

Las mujeres del estudio no tenían elevación de la PCR. Se ha sugerido que la THR aumenta el riesgo de nuevos eventos cardiovasculares en el primer año de tratamiento y que el riesgo se reduce posteriormente. El WHI fue un estudio controlado y aleatorizado que reveló incremento pequeño pero significativo en el riesgo de eventos cardiovasculares no fatales en relación con el uso de THR. Sin embargo, opinan los expertos, esta consideración no debería trasladarse a la THR por vía transdérmica. En conclusión, afirman, la decisión de iniciar tratamiento de reemplazo hormonal debe ser individual teniendo en cuenta el perfil de riesgo de la paciente.

12 - Estudio Aleatorizado de Tamoxifeno y Goserelina Versus Ciclofosfamida, Metotrexato y Fluoruracilo: Evidencia de Superioridad del Bloqueo Endocrino en Mujeres Premenopáusicas con Cáncer de Mama con Respuesta Hormonal. Quinto Ensayo del Grupo Austríaco de Estudio en Cáncer de Mama y Cáncer Colorrectal

Jakesz R, Hausmaninger H, Kubista E y colaboradores

Departments of Surgery, Internal Medicine and Gynecology, Vienna University, Viena, Austria

[Randomized Adjuvant Trial of Tamoxifen and Goserelin Versus Cyclophosphamide, Methotrexate and Fluorouracil: Evidence for the Superiority of Treatment With Endocrine Blockade in Premenopausal Patients With Hormone-Responsive Breast Cancer -Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial 5]

Journal of Clinical Oncology 20:4621-4627, 2002

La combinación de goserelina y tamoxifeno es más eficaz que la quimioterapia en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas.

Actualmente se considera que el tratamiento adyuvante de mujeres premenopáusicas con cáncer de mama es dominio

de la quimioterapia. Bonadonna y colaboradores sugirieron que las mujeres premenopáusicas tienen mejor respuesta a la quimioterapia adyuvante que las posmenopáusicas. Por su parte, varias revisiones del *Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group* (EBCTCG) indicaron reducciones de 35% en el riesgo relativo de recaída y de 27% en la mortalidad de pacientes de menos de 50 años en comparación con una disminución de sólo 20% y 11%, respectivamente, en pacientes de más edad. Por ende, es posible que los tratamientos citotóxicos en mujeres premenopáusicas actúen predominantemente mediante cambios endocrinos y no por acción citotóxica directa. Además, se ha visto que las mujeres con amenorrea inducida por quimioterapia tienen pronóstico mucho más favorable que las pacientes que mantienen sus menstruaciones.

Además de la quimioterapia, el tamoxifeno y la ablación ovárica son otras dos modalidades importantes en el tratamiento adyuvante de pacientes premenopáusicas con cáncer de mama. El primero, administrado durante 5 años, se asocia con reducciones de 40% en la recidiva y de 23% en la mortalidad global. Por su parte, la ablación ovárica se acompaña de mejoría de los índices de sobrevida libre de recidiva (SLR) y sobrevida global (SG) del 6% y del 6.3%, respectivamente.

En el artículo, los autores comunican el análisis del *Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group* (ABCSCG) *Trial*, una investigación que incluyó mujeres premenopáusicas con cáncer de mama con positividad de receptores de estrógenos (RE), en estadio I y II, asignadas a quimioterapia o tratamiento endocrino (tamoxifeno más goserelina).

El estudio aleatorizado y multicéntrico se inició en 1990. Fue el quinto realizado por el ABCSCG y tuvo una participación más amplia de clínicas y hospitales de Austria. El estado premenopáusicos se definió en presencia de menstruaciones regulares o de un intervalo no mayor a los 12 meses desde la última menstruación con niveles hormonales correspondientes a mujeres premenopáusicas. Las pacientes se clasificaron según el estadio tumoral (menos de 2 cm, de 2 a 5 cm y más de 5 cm), número de ganglios involucrados, tipo de cirugía curativa, grado tumoral según los criterios de Bloom y Richardson y cantidad de RE y de receptores de progesterona (RP) determinada bioquímicamente o por inmunocitoquímica. Además, fue requisito la remoción quirúrgica completa de un carcinoma unilateral de mama y márgenes tumorales sin compromiso (confirmado por histología), extirpación de ganglios axilares en nivel I y II con evaluación anatomopatológica de al menos 8 ganglios y ausencia de metástasis sistémicas.

Las enfermas fueron asignadas a 6 ciclos de tratamiento quimioterápico con ciclofosfamida en dosis de 600 mg/m², metotrexato en dosis de 40 mg/m² y fluoruracilo en dosis de 600 mg/m² (CMF), o a 20 mg diarios de tamoxifeno por vía oral durante 5 años y goserelina, 3.6 mg por vía subcutánea cada 28 días durante 3 años (TG).

Entre 1990 y 1999 se reclutaron 1 099 enfermas. El análisis actual se basó en una cohorte de 1 034 pacientes con seguimiento promedio de 60 meses. Durante el período de observación, el 19% tuvo recidiva tumoral (n = 197) y 96 fallecieron (en 92 de ellas, la muerte estuvo relacionada con el tumor).

Las pacientes de los dos grupos fueron clínicamente semejantes y el 7% tenía menos de 35 años de edad. Casi las dos terceras partes de todas las mujeres fueron sometidas a cirugía conservadora de mama más irradiación posquirúrgica.

Luego de 5 años promedio de seguimiento, 41 pacientes asignadas a tratamiento endocrino y 51 tratadas con quimioterapia fallecieron. Un total de 197 tuvo una recidiva (88

y 109 en el grupo hormonal y citotóxico, respectivamente). En el mismo orden se detectaron recurrencias locales en 24 y 42 enfermas. Quince pacientes presentaron un tumor en mama contralateral, tres fueron sometidas a tratamiento hormonal y el resto a quimioterapia con CMF. No hubo ningún fallecimiento relacionado con la terapia. El efecto adverso más frecuente de la administración de TG fueron los sofocos. En el grupo asignado a quimioterapia, las náuseas, alopecia y sofocos fueron las manifestaciones más frecuentes. Los últimos también fueron la manifestación secundaria más común en mujeres tratadas con quimioterapia, especialmente en aquellas con amenorrea.

El *hazard ratio* (HR) estimado de SLR y SG favoreció al tratamiento endocrino con tamoxifeno y goserelina. El análisis de multifactorial mostró que estado tumoral, estado ganglionar, edad y RP fueron los cuatro factores que afectaron, en forma independiente, la sobrevida. La SLR a los 5 años fue significativamente mejor en pacientes asignadas a TG versus CMF, 81% y 76%, respectivamente ($p = 0.037$). Estado de los ganglios, estadio tumoral, RP, tratamiento y grado tumoral fueron las 5 variables que influyeron en la SLR, mientras que estadio ganglionar, edad, estadio tumoral, RP y tratamiento fueron los 5 parámetros independientemente asociados con el pronóstico. El análisis reveló 40% de aumento del riesgo relativo de recurrencia en las pacientes tratadas con CMF en comparación con TG (RR = 1.4). Llamativamente, al igual que en el caso de la SG, el estado de los RP fue de mayor importancia pronóstica que el estado de los RE en términos de SLR.

También se constató mejoría sustancial en la sobrevida libre de recidiva local de las mujeres que recibieron TG ($p = 0.015$). En este sentido, estado de los ganglios, edad y terapia fueron los únicos parámetros significativamente predictivos de pronóstico. Las enfermas asignadas a CMF tuvieron casi el doble de riesgo de presentar recurrencia local en comparación con las sometidas a tratamiento endocrino. La presencia de metástasis sistémicas fue semejante en ambos grupos pero la aparición de tumor en mama contralateral fue considerablemente inferior en el grupo TG.

En opinión de los autores, los resultados del estudio indican que la eficacia del tratamiento endocrinológico es superior a la del quimioterápico, como terapia adyuvante de mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadio I y II. Si bien la utilidad del tratamiento endocrino adyuvante ha sido confirmada en pacientes de más de 50 años, su eficacia en enfermas más jóvenes no había sido demostrada en forma tan precisa. En mujeres premenopáusicas con cáncer de mama, la quimioterapia reduce el índice de recidiva y de muerte y representa, por ende, una modalidad de terapia adyuvante de mucha utilidad, con posibilidad de modificar la historia natural de la patología. Sin embargo, esta estrategia no está exenta de efectos adversos y el 70% al 100% de las enfermas presenta amenorrea permanente, según la edad de la enferma y las drogas empleadas.

En conclusión, el quinto ABCSG *Trial* confirma que el bloqueo endocrino completo con goserelina y tamoxifeno es superior a la quimioterapia estándar en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadio I y II. Dicha modalidad es un tratamiento racional en enfermedad incipiente ya que se asocia con la posibilidad de mejorar el pronóstico de la neoplasia, afirman los autores.

13 - Efectos de la Terapia Hormonal de Reemplazo en la Posmenopausia sobre la Glucosa: *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study*. Ensayo Aleatorizado, a Doble Ciego y Controlado con Placebo

Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E y colaboradores

Division of General Internal Medicine, University of California, San Francisco, Estados Unidos

[*Glycemic Effects of Postmenopausal Hormone Therapy: The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial*]

Annals of Internal Medicine 138:1-9, 2003

En mujeres con enfermedad coronaria, la terapia hormonal de reemplazo reduce la incidencia de diabetes en 35%, pero la información aún no es suficiente para avalar el tratamiento hormonal en la prevención secundaria cardiovascular.

Numerosos estudios clínicos evaluaron el efecto de la terapia hormonal de reemplazo (THR) posmenopáusica sobre el metabolismo de la glucosa. Los resultados han sido extremadamente variables. Algunas investigaciones realizadas en mujeres sin diabetes encontraron reducciones en la concentración de glucosa en ayunas o en los niveles de insulina en pacientes asignadas a THR. Otras, en cambio, no encontraron efecto alguno. Sólo unos pocos ensayos analizaron la influencia del tratamiento en mujeres con diabetes tipo 2 y, nuevamente, los resultados fueron heterogéneos.

Los estudios de observación son los que brindan mayor evidencia de que las mujeres posmenopáusicas que utilizan THR tienen menores concentraciones de glucosa en ayunas y hemoglobina glucosilada respecto de no usuarias de THR. Sin embargo, ninguna investigación aleatorizada y controlada evaluó a largo plazo el efecto del tratamiento sobre el metabolismo de la glucosa y sobre la incidencia de diabetes.

Con esta finalidad, los autores analizan datos del *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study* (HERS) sobre 2 763 mujeres posmenopáusicas con enfermedad coronaria establecida, aleatoriamente asignadas a THR o placebo y evaluadas en promedio a los 4 años.

El HERS fue un ensayo aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, destinado a determinar el impacto de la THR (estrógenos conjugados en dosis de 0.625 mg por día más 2.5 mg de acetato de medroxiprogesterona) en la prevención de eventos coronarios en mujeres con patología cardiovascular documentada.

Las 2 763 participantes fueron asistidas en 20 clínicas de los Estados Unidos, entre 1993 y 1994. El seguimiento promedio fue de 4.1 años.

Las pacientes tenían menos de 80 años y enfermedad coronaria: infarto de miocardio previo, cirugía de revascularización coronaria con injerto, revascularización mecánica o evidencia angiográfica de estenosis coronaria. Se excluyeron mujeres con un evento cardiovascular en los 6 meses anteriores y las que ya habían recibido THR. Tampoco se estudiaron pacientes con triglicéridos por encima de los 300 mg/dl, glucemia en ayunas igual o superior a los 300 mg/dl o hipertensión no controlada. Se consideró que las enfermas



Ante cualquier consulta o duda sobre los textos de esta edición, comunicarse con atencion@lector@siicsalud.com

tenían diabetes cuando la glucemia en ayunas fue superior a los 126 mg/dl o cuando recibían medicación hipoglucemiante. La intolerancia a la glucosa se definió en presencia de glucemia en ayunas de 110 a 125 mg/dl. En las restantes enfermas, el metabolismo de la glucosa se consideró normal.

Al inicio, las participantes completaron un cuestionario para conocer edad, raza, educación, tabaquismo, consumo de alcohol y actividad física. Se registró peso, talla, circunferencia de cintura y cadera y presión arterial sistólica y diastólica. En sangre se determinó el nivel de lípidos según procedimientos convencionales.

Los autores señalan que la incidencia de diabetes no fue un parámetro secundario de análisis en el HERS original. En esta oportunidad se definen nuevos casos de diabetes en presencia de glucemia en ayunas igual o superior a los 126 mg/dl al año del estudio o en el último control, así como también en las enfermas que refirieron enfermedad de reciente inicio o comienzo de tratamiento con drogas hipoglucemiantes.

Las características de las participantes del estudio HERS fueron semejantes en ambos grupos. Al inicio, 26.6% eran diabéticas mientras que 7.9% presentaban intolerancia a la glucosa. Casi las dos terceras partes (65.5%) fueron consideradas normales.

Las pacientes con diabetes tenían mayor índice de masa corporal, de circunferencia de cintura, mayor presión arterial sistólica y mayor nivel de triglicéridos en comparación con las pacientes de los restantes dos grupos. La proporción de pacientes diabéticas, con intolerancia a la glucosa y normales asignada a THR o placebo fue semejante.

Las enfermas tratadas con THR tuvieron descenso significativo del peso, de la circunferencia de cintura y de la relación entre circunferencia de cintura y cadera respecto de controles. Sin embargo, estos efectos beneficiosos no influyeron en las diferencias de la glucemia en ayunas entre los grupos de tratamiento.

Durante el seguimiento se realizó el diagnóstico de diabetes en 160 pacientes. La incidencia acumulada de la enfermedad en la cohorte global fue de 7.9% (160 de 2 029).

Entre las mujeres con intolerancia a la glucosa en forma basal, aproximadamente 30% fueron clasificadas como diabéticas hacia el final del estudio, en comparación con 5% de las mujeres normoglicémicas al inicio. Aproximadamente 40% de las primeras presentaron glucemia en ayunas en el espectro de la normalidad al final de la investigación mientras que 30% se mantuvieron en valores anormales.

La incidencia acumulada de diabetes fue de 6.2% (62 de 999) en pacientes asignadas a THR versus 9.5% (98 de 1 030) en las asignadas a placebo ($p = 0.006$). Fue necesario tratar a 30 enfermas para prevenir un caso de diabetes. Respecto de las pacientes asignadas a THR, las normoglicémicas y aquellas con alteración de la glucemia en ayunas tendieron a presentar con mayor frecuencia diabetes al final del estudio.

En el modelo Cox, el *relative hazard* (RH) de diabetes incidente en las mujeres tratadas con THR versus las del grupo placebo fue de 0.65. El resultado no se modificó luego del ajuste según las características demográficas basales, examen físico y variables clínicas y bioquímicas.

En un análisis posterior se evaluaron posibles mediadores del efecto del tratamiento sobre la incidencia de diabetes, mediante variables con fuerza biológica (circunferencia de cintura, IMC, modificaciones en el peso, tabaquismo), parámetros que definen al síndrome metabólico (dislipidemia e hipertensión) y variables involucradas en estudios previos (diuréticos, beta bloqueantes, estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina). Ninguno de los elementos, de manera individual o agrupada, modificó el efecto favorable de la THR sobre la incidencia de diabetes.

Las mujeres aleatoriamente asignadas a tratamiento hormonal tuvieron 35% menos de riesgo de diabetes que las

asignadas a placebo. La disminución obedeció, esencialmente, a que las pacientes con THR mantuvieron bajos niveles de glucemia en ayunas; de hecho, el tratamiento evitó la elevación de la glucemia, como ocurrió con el tiempo en el grupo placebo. Las características que habitualmente se asocian con diabetes no fueron responsables del efecto favorable del tratamiento.

Los hallazgos son compatibles con la hipótesis de que los estrógenos por vía oral tienen un efecto beneficioso sobre la gluconeogénesis hepática. En efecto, se ha documentado supresión de la síntesis hepática de glucosa con la administración de estrógenos por vía oral o transdérmica. Debido a que las observaciones derivaron de un análisis *post hoc*, deben considerarse con cautela, señalan los expertos. Más aún, los resultados no son extrapolables a todas las mujeres posmenopáusicas ya que el estudio HERS sólo abarcó pacientes con enfermedad coronaria conocida y menopausia natural. Sin embargo, el ensayo es sin duda valioso por la cantidad de pacientes, el diseño a doble ciego controlado con placebo y el seguimiento prolongado.

En los 4 años de observación se confirmó que el riesgo de presentar diabetes de las pacientes asignadas a THR era menor, fundamentalmente al bloquearse el incremento en la glucemia en ayunas, como ocurrió en el grupo placebo. Las pacientes posmenopáusicas con riesgo elevado de diabetes y aquellas con intolerancia a la glucosa podrían beneficiarse a partir de la THR. Sin embargo, paralelamente al beneficio deben considerarse los potenciales riesgos del tratamiento hormonal (eventos tromboembólicos, cáncer de mama). La investigación futura ayudará a comprender los mecanismos por los cuales la THR se asocia con un efecto favorable sobre el metabolismo de la glucosa, y seguramente permitirá el diseño de nuevas estrategias terapéuticas.

14 - ¿La Laparoscopia Es Aún la Técnica de Referencia en la Evaluación de Infertilidad? Comparación entre la Fertiloscopia y la Laparoscopia. Resultados de un Ensayo Internacional Prospectivo Multicéntrico: el Estudio FLY (*Fertiloscopy-Laparoscopy*)

Watrelot A, Nisolle M, Chelli H y colaboradores

Centre de Recherche et d'Etude de la Stérilité, Lyon, Francia; Hopital St. Luc, Bruselas, Bélgica

[Is Laparoscopy Still the Gold Standard in Infertility Assessment? A Comparison of Fertiloscopy versus Laparoscopy in Infertility. Results of an Interantional Multicentre Prospective Trial: the FLY (Fertiloscopy-Laparoscopy) Study]

Human Reproduction 18(4):834-839, 2003

La fertiloscopia es un procedimiento seguro, mínimamente invasivo, que puede ser considerado como alternativa a la laparoscopia en la evaluación de la infertilidad femenina.

El examen endoscópico del tracto genital femenino se puede realizar por vía vaginal (culdoscopia) o abdominal. El

primer procedimiento fue abandonado porque la laparoscopia (LC) transabdominal brinda una visión panorámica tanto de la cavidad pelviana como de la abdominal, en una posición confortable que permite el acceso quirúrgico, y disminuye además el riesgo de infección. Posteriormente se propusieron la hidroculdoscopia y la hidrolaparoscopia transvaginal. El concepto de fertiloscopia (FC) fue introducido en 1998, con el objeto de poder visualizar en el fondo de saco de Douglas, la posición de los ovarios y su relación con las trompas. Este procedimiento fue propuesto como procedimiento endoscópico principal en la evaluación de infertilidad femenina. La LC es en la actualidad el *gold standard* de los procedimientos endoscópicos pelvianos, posibilita la visualización de la cavidad pelviana y abdominal y la realización de cirugía. Más recientemente se afirmó que la hidrolaparoscopia podría ser incluso más precisa, al permitir demostrar adherencias periováricas y peritubarias finas. Esto obligó a revisar el concepto de *gold standard* en el diagnóstico de infertilidad.

La LC transabdominal se seguirá usando en caso de patología pelviana que requiera cirugía, pero de no ser así la FC es una buena alternativa porque ofrece la ventaja de ser simple y ambulatoria, menos dolorosa, y tiene alto grado de precisión.

El objetivo de este estudio fue establecer la precisión diagnóstica de la FC respecto de la LC y demostrar la concordancia de los métodos.

Fueron reclutadas 92 mujeres (finalmente se incluyeron 81 casos) que debían ser sometidas a LC como parte de la evaluación de infertilidad. La comparación de los 2 procedimientos se realizó en la misma paciente, por lo que cada mujer fue su propio control. En todas se realizó la FC en primer lugar para evitar las alteraciones que puede provocar la LC en la anatomía pelviana.

Los criterios de inclusión fueron: más de 1 año de infertilidad en mujeres de entre 18 y 43 años; indicación de evaluación endoscópica de la pelvis por infertilidad de causa inexplicada; anovulación o inseminación intrauterina repetida sin éxito; cirugía no exitosa de las trompas de Falopio con evidencia de trompas permeables a la histerosalpingografía; sospecha de oclusión tubaria proximal. Todas las parejas fueron sometidas a evaluación completa de infertilidad, lo que incluía histerosalpingografía, análisis de esperma y perfil hormonal. Los criterios de exclusión fueron: contraindicación al embarazo o a procedimientos laparoscópicos o fertiloscópicos (útero fijo en retroversión, endometriosis rectovaginal, masa en el fondo de saco de Douglas) y evidencia de patología anexial diagnosticada por examen clínico, por ecografía o por histerosalpingografía.

Los cirujanos debían evaluar ambas trompas, ambos ovarios, la parte posterior del útero y el peritoneo del fondo de saco de Douglas. A los profesionales que realizaron la FC se les consultó si consideraban necesaria la LC posterior para obtener más información. Además, los cirujanos debían proponer la estrategia de tratamiento que consideraran adecuada. Se registró como «negativo» la ausencia de anomalías y como «positivo» si éstas estaban presentes.

Luego de realizados ambos procedimientos, 16 pacientes (20%) no tenían patología. En el resto se observó: 19 (23%) con endometriosis, 23 (28%) con adherencias y 40 (49%) con hallazgos varios (miscelánea). En 17 casos hubo más de una alteración. Entre las pacientes con endometriosis, 17 eran mínimas y 2 moderadas, y los puntajes con que se las evaluó fueron similares con ambos procedimientos excepto en un caso.

Las adherencias eran mínimas en 21 pacientes y extensas en 2, y su descripción fue similar por ambos procedimientos. En el grupo miscelánea se diagnosticaron dos obstrucciones tubarias, sin discordancia entre los procedimientos. El 28% de las anomalías encontradas tenían impacto clínico.

Los hallazgos fueron estrictamente concordantes en 80% de los casos. Las discordancias fueron consideradas como sin impacto clínico en 16 de los 17 casos. El caso restante, un endometrioma ovárico, no fue detectado por FC y se considera que hubiera tenido consecuencias clínicas.

La especificidad y el valor predictivo positivo fue de 100% con ambos métodos. La sensibilidad de la FC fue de 86% y el valor predictivo negativo de 64%. En el caso de la LC estos valores fueron de 88% y 67%, respectivamente. Las diferencias no son estadísticamente significativas.

Las discordancias pudieron haber tenido consecuencias clínicas en sólo un caso. Entre los 486 ítems comparados, hubo hallazgos concordantes en 467 (96.1%).

Según la opinión de los fertiloscopistas, la LC podría haberse evitado en 75 mujeres (93%).

Con respecto a las complicaciones, en 5 casos no se ingresó en la cavidad peritoneal pelviana con la aguja de Veress, uno de los cuales tuvo perforación rectal. Otra paciente requirió sutura transvaginal al notarse una hernia de epiplón en la LC. Hubo además una perforación de la pared posterior del útero. No hubo complicaciones con la LC.

Si bien la experiencia en FC es aún limitada (probable causa de fracaso al ingresar a la cavidad pelviana), se pudo realizar una evaluación satisfactoria en gran número de casos. La tasa de complicaciones es coincidente con otros estudios.

Fueron excluidas del estudio las mujeres con patología pelviana que requerían LC por sus posibilidades terapéuticas.

Para comparar ambos procedimientos endoscópicos no es suficiente estimar la sensibilidad y especificidad de los métodos, sino que se requirió el estudio de la concordancia.

En total se vieron anomalías en uno o ambos procedimientos endoscópicos en 65 pacientes (80%), la mayoría de las cuales eran sutiles, con impacto desconocido en la fertilidad.

Sorpresivamente, casi el mismo número de pacientes con discordancia se encontraron entre FC y LC (9) y entre LC y FC (8). Sólo en una mujer la discordancia encontrada podría haber tenido consecuencias clínicas.

De todos modos, la paciente debería haber sido excluida del estudio si se hubiera realizado la ecografía previa recomendada, en la que se hubiera descubierto el endometrioma. El hecho de que en 8 casos la LC no haya detectado alteraciones sutiles diagnosticadas por FC, hace que se cuestione su papel como *gold standard* en la evaluación de infertilidad. La sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron similares en ambos procedimientos, y la especificidad y valor predictivo positivo fue de 100% en los dos.

Estos datos indican que la FC puede reemplazar la LC en 93% de los casos, ya que la misma información puede obtenerse a través de un procedimiento menos invasivo. Dada la capacidad única de la FC para identificar las pacientes con adherencias periováricas y peritubarias finas (debidas a infecciones o endometriosis previa), ésta puede ser considerada una herramienta diagnóstica muy útil, ya que permitiría a muchas parejas evitar la inseminación intrauterina o fertilización *in vitro*.

15 - Índice de Masa Corporal y Resultado de la Banda Vaginal sin Tensión

Raffi A, Daraï E, Haab F y colaboradores

Services de Gynécologie, Hôpital Hôtel-Dieu, Hôpital Beaujon, Clichy; Hôpital Tenon, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, París, Francia

[*Body Mass Index and Outcome of Tension-Free Vaginal Tape*]

European Urology 43:288-292, 2003

El procedimiento con banda vaginal sin tensión es eficaz y seguro en el tratamiento de la incontinencia urinaria en pacientes con sobrepeso y obesas.

En Francia, la obesidad, definida por valores de índice de masa corporal (IMC) mayores de 30 kg/m², afecta a entre 8% y 10% de la población adulta; además, entre los años 1980 y 1991, se produjo leve incremento en la prevalencia de la entidad (de 6.3% a 7%) y del sobrepeso (de 26.8% a 27.5%). La obesidad, señalan los autores, constituye un factor de riesgo para la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) genuina y la inestabilidad del detrusor. Se ha descrito aumento en la presión intraabdominal de estas pacientes, fenómeno que posiblemente podría afectar al piso pelviano, con compromiso nervioso y muscular que conduce a mayor prevalencia de IUE. Asimismo, el tratamiento quirúrgico de la IUE suele ser percibido como menos eficaz en esta población. El sistema de banda vaginal sin tensión (TVT, *tension-free vaginal tape*) es una intervención utilizada con frecuencia para el tratamiento quirúrgico de la IUE. En la presente experiencia los autores evaluaron la viabilidad y la morbilidad peri y posquirúrgica del TVT en obesas, además de analizar las tasas de urgencia *de novo* y trastornos del vaciamiento vesical inducidos por la intervención en mujeres con obesidad y sobrepeso.

La muestra comprendió a 187 pacientes con diagnóstico de incontinencia urinaria (IU, sin inestabilidad vesical ni alteraciones neurológicas), sometidas al procedimiento de TVT. La gravedad de la patología se clasificó de acuerdo a la escala de Ingelman-Sundberg en grado I (IU al toser o estornudar), grado II (IU al correr o tomar objetos del piso) y grado III (IU al correr o subir escaleras). A todas se les practicó evaluación urodinámica que incluyó perfil de la presión uretral, uretrocistometría, uroflujometría y medición de la orina residual posterior al vaciamiento vesical. Las pacientes estimaron la gravedad de la sintomatología de acuerdo con una escala visual analógica (EVA, con puntaje de 0 a 10) y un cuestionario. El IMC se calculó al momento de la cirugía y en el seguimiento, parámetro que permitió clasificar a las mujeres como de peso normal (IMC entre 20 y 25 kg/m²), con sobrepeso (IMC entre 26 y 30 kg/m²) u obesas (IMC mayor de 30 kg/m²). El procedimiento se llevó a cabo de acuerdo a las recomendaciones de Ulmsten y col., y las mujeres permanecieron con sonda intravesical durante 24 horas. La información de la muestra incluyó edad, embarazos, niveles hormonales, antecedentes quirúrgicos, complicaciones intraquirúrgicas o posquirúrgicas, hemoglobina delta, duración de la cirugía, requerimientos analgésicos y estadía hospitalaria. Luego de retirar la sonda intravesical, los autores evaluaron la orina residual. Los trastornos del vaciamiento vesical fueron definidos mediante evaluación subjetiva, uroflujometría posquirúrgica y

mediciones de la orina residual iguales o mayores de 150 ml luego de la micción espontánea. Los controles se efectuaron al mes y a los 6, 12, 24 y 36 meses posteriores a la intervención. Los autores consideraron curación objetiva cuando las mujeres no presentaron IUE ante pruebas de provocación ni retención urinaria o volumen de orina residual mayor de 150 ml. Por otra parte, estimaron curación, mejoría o fracaso subjetivos de acuerdo con las respuestas del cuestionario Contilife.

El IMC medio fue significativamente diferente entre los grupos de estudio, sin diferencias en cuanto a edad, período de la menopausia, tasa de cirugías previas para el tratamiento de IUE, EVA prequirúrgica y empleo de apósitos protectores. Las indicaciones quirúrgicas fueron similares para todos los casos. En el grupo 3 fueron más frecuentes los síntomas de urgencia en comparación con el resto de las pacientes. Los hallazgos urodinámicos mostraron similares velocidades de flujo prequirúrgicos en los 3 grupos, aunque las obesas evidenciaron presión de cierre uretral máxima significativamente inferior. El procedimiento se efectuó con anestesia local, espinal y general en el 38%, 44.9% y 17.1% de los casos, respectivamente. Por otra parte, 69 mujeres fueron sometidas a histerectomía vaginal durante el mismo procedimiento, mientras que la colporrafia posterior se realizó en 30 pacientes con rectocele. El tipo de anestesia y la tasa de procedimientos asociados fueron similares en los 3 grupos. Por otra parte, la intervención se extendió por 27 minutos, 23 minutos y 32 minutos en los grupos 1, 2 y 3, respectivamente. Los autores tampoco comprobaron diferencias en las tasas de complicaciones intraquirúrgicas y posquirúrgicas. La principal complicación intraoperatoria se asoció con lesión vesical (9.6% de los casos). El análisis no reveló relación entre compromiso vesical y obesidad, mientras que este tipo de lesiones fue más frecuente en el grupo 1. En el grupo 1, una paciente requirió transfusión de sangre debido a hemorragia asociada con la histerectomía vaginal. En el grupo 2, una mujer con hemorragia también requirió transfusión sanguínea. La retención urinaria y las infecciones urinarias constituyeron las principales complicaciones posquirúrgicas tempranas, sin diferencias entre los grupos. En el grupo 2 una paciente presentó septicemia. La retención urinaria se produjo en el 6.4% de las mujeres. Por otra parte, las principales complicaciones posquirúrgicas tardías comprendieron síntomas de urgencia *de novo* (16.5%) y trastornos del vaciamiento vesical (16%), sin diferencias entre los grupos. El período de seguimiento se extendió en promedio por 27 meses. Las tasas de curación objetiva y subjetiva ascendieron al 90.4% y 70.5%, respectivamente. El valor de la EVA prequirúrgica de 6.2 descendió a 0.9 después de la intervención. De acuerdo al IMC, el análisis no reveló diferencias en la persistencia de la IUE, aunque sí demostró una diferencia significativa en la tasa de IU de urgencia posterior a la cirugía. Esta tasa fue notablemente superior en el grupo 3 respecto del grupo 1 y significativamente mayor en el grupo 2 en comparación con el grupo 1, sin diferencias entre los grupos 2 y 3. La tasa de curación subjetiva fue similar de acuerdo al IMC, aunque las mujeres obesas presentaron tendencia al fracaso terapéutico. Los valores de la EVA de los grupos 1, 2 y 3 ascendieron a 0.8, 0.8 y 1.3, respectivamente, sin diferencias en los hallazgos posquirúrgicos según el IMC.

La presente experiencia confirmó la viabilidad, seguridad y eficacia de la cinta vaginal sin tensión en mujeres con sobrepeso y obesas. Sin embargo, las tasas de incontinencia mixta y de fracaso terapéutico fueron significativas en estos grupos de pacientes. Los autores estiman necesario el diseño de estudios que permitan la identificación de los factores biológicos y las características de las mujeres que podrían afectar la eficacia del procedimiento.