

Novedades distinguidas

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

5 - Cirugía Mayor Ambulatoria en Ginecología: Una Visión sobre las Causas de los Fracazos

Iniesta S, San Frutos L, Pérez-Medina T y colaboradores

Hospital Universitario Santa Cristina, Servicio de Obstetricia y Ginecología, España

[Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) en Ginecología: Una Visión sobre las Causas de los Fracazos]

Acta Ginecológica 60(6):172-177, Nov 2003

Es necesaria una correcta evaluación ecográfica preoperatoria para seleccionar adecuadamente a las pacientes que pueden ser sometidas a cirugía ginecológica ambulatoria.

La cirugía mayor ambulatoria (CMA) en ginecología se podría definir como aquellos procedimientos quirúrgicos protocolizados y programados realizados en un circuito establecido a pacientes seleccionadas, para admisión y alta dentro de la misma jornada, realizados con anestesia local, regional, general o sedación, que requieran de tratamiento posoperatorio específico pero no intensivo ni prolongado, con cuidados y analgesia domiciliarios.

Con esto se pretende que ciertas pacientes puedan beneficiarse de intervenciones con técnicas menos agresivas, que produzcan pocos trastornos sociales y laborales, para lo cual se requiere de centros con determinada infraestructura.

Desde el punto de vista de la paciente, se pretende disminuir la morbimortalidad, así como los riesgos de la intervención. Desde el punto de vista de la institución, se busca incrementar el uso de los quirófanos, y disminuir el tiempo de internación así como el de espera.

La unidad de CMA (UCMA) consta de ginecólogos entrenados, anestesiólogos, y personal de enfermería.

Cada unidad debe decidir cuáles son las intervenciones que podrían realizarse, en este contexto, teniendo en cuenta que no es la complejidad la intervención la responsable del ingreso, sino el posoperatorio previsto. Las pacientes deberán presentarse con unas horas de antelación. Es importante la adecuada selección de pacientes.

En ginecología no están bien definidas las indicaciones de CMA. Al realizar una revisión sobre el tema, los autores de este artículo encontraron pocas publicaciones en torno de los criterios de inclusión propiamente ginecológicos en la UCMA.

El objetivo de este trabajo fue describir las indicaciones de CMA realizadas en la unidad del Hospital Universitario Santa Cristina, valorar los fracasos, buscar sus causas y posibles soluciones, e intentar definir las patologías a excluir del procedimiento.

Se incluyeron en la investigación 614 pacientes durante el período comprendido entre el 9 de enero de 2002 y el 8 de enero de 2003, ambos inclusive, tras haber sido evaluadas por los servicios de Ginecología y de Anestesia.

Desde el punto de vista ginecológico, antes de la inclusión de una paciente en la UCMA, se realizó exploración ginecológica, con tacto bimanual y ecografía vaginal, y se excluyeron aquellas que, en forma subjetiva, presentaban tumoraciones grandes o con sospecha de síndrome de adherencia que hiciera presuponer gran complejidad quirúrgica.

Desde el punto de vista anestésico se aplicaron los criterios de valoración de riesgo anestésico según la clasificación de la *American Society of Anesthesiology* (ASA), y se seleccionaron las pacientes según los siguientes requisitos: en relación con la intervención (corta duración, analgesia posoperatoria oral, cirugía sin sangrado excesivo); en relación con el entorno (corta distancia al hospital, condiciones domiciliarias adecuadas, ascensor, adulto responsable acompañante, comprensión de las instrucciones posoperatorias; y en relación con la paciente (se excluye a las de más de 70 años, ASA III descompensadas, diabetes insulino dependiente, obesidad, alteraciones importantes en las vías aéreas, trastornos de la coagulación, tratamiento con antioconceptivos, abuso de tóxicos, enfermedad neurológica activa, antecedentes de hipertensión maligna, tratamiento con IMAO, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

En el momento del alta se realizó una evaluación basada en los criterios de Chung (modificados): signos vitales, deambulacion, náuseas/vómitos, dolor, hemorragia, micción, y tolerancia de líquidos.

De las 614 pacientes operadas, se realizaron 144 laparoscopias (61 diagnóstico-terapéuticas, 18 por esterilidad de origen desconocido, 64 salpingocleisis por planificación familiar, y 1 miomectomía), 98 histeroscopias quirúrgicas (67 polipectomías, 13 miomectomías, 8 ablaciones), 150 biopsias/extirpaciones de nódulos de mama, 175 cirugías de cérvix, y 47 cirugías varias.

De estas pacientes, 24 (3.8%) requirieron internación inmediata o en los días posteriores a la cirugía.

De las 144 laparoscopias realizadas, se internaron 13 pacientes (9%), por diversos motivos, correspondiendo un alto porcentaje a las que se realizaron por motivos diagnóstico-terapéuticos, especialmente cuando la indicación fue la endometriosis, siendo la diferencia significativa en comparación con las otras indicaciones.

En el caso de las histeroscopias, de las 98 realizadas sólo debieron ser internadas 8 (8%), todas con muy buena evolución. La mayoría de las causas de ingreso de estas histeroscopias habían sido indicaciones anestésicas. Sólo una de ellas requirió internación de dos días para observación, mientras que el resto fue dado de alta al día siguiente de la intervención.

Son insignificantes las internaciones que se realizaron en el resto de las cirugías: sólo hubo un ingreso en todos los casos de cirugía mamaria ambulatoria (sobre un total de 149 pacientes), que fue dado de alta al día siguiente. No requirió internación ninguna de las pacientes sometidas a cirugía cervical. Dentro del grupo de internaciones en las otras cirugías, sólo se destaca un caso de biopsia vulvar que resultó ser un carcinoma vaginal metastásico.

Como se puede observar, son significativas las internaciones en los casos de laparoscopias e histeroscopias (54% y 34%, respectivamente, del total de los ingresos), y es en estos casos donde se debe realizar un esfuerzo por disminuir las tasas. Obviamente, la complejidad de las diferentes cirugías realizadas no es comparable, y los autores consideran que deberían definirse distintos porcentajes en función del tipo de cirugía que se lleve a cabo, para poder determinar el buen funcionamiento y rendimiento del servicio.

Haciendo un estudio más detallado de las indicaciones de los ingresos de cada una de las pacientes que debieron quedar internadas, el mayor peso lo tuvieron las laparoscopias, especialmente aquellas con fines diagnóstico-terapéuticos, y las histeroscopias.

Las laparoscopias estaban generalmente indicadas por formaciones anexiales de hasta 6 cm de diámetro, entre las cuales los diagnósticos principales fueron endometriosis y

teratomas ováricos.

De las 13 laparoscopias que debieron ser internadas, tres de ellas fueron por petición de la propia paciente tras una cirugía sin complicaciones y un posoperatorio adecuado, y dos para vigilancia por haber sido cirugías dificultosas, de duración prolongada, con múltiples adherencias, sin que en dicho momento se apreciase nada patológico. Todos estos casos fueron dados de alta al día siguiente sin complicaciones.

De las demás, la causa más frecuente de ingreso fueron las lipotimias e hipotensiones en el posoperatorio inmediato, requiriendo de más de dos días de internación sólo dos casos: una paciente tuvo que ser reintervenida para valorar la hemostasia por sospecha de hemorragia (se encontró el origen del sangrado en los puntos de punción de los trócares, y se dio de alta a los 7 días de la primera intervención), y otra que reingresó tras haber sido dada de alta con dolor abdominal y fiebre de 39.5 °C, que requirió de evaluación y administración de antibióticos, y que fue dada de alta a los 5 días del ingreso con clara mejoría de su estado general.

Dentro de las indicaciones de las laparoscopias diagnóstico-terapéuticas que requirieron internación, más del 80% correspondían a endometriosis, de ahí la importancia de la adecuada valoración previa a la cirugía.

Desde el punto de vista de los autores, sobre la base de lo anteriormente expuesto, será difícil disminuir el porcentaje de internaciones en las laparoscopias, a no ser que se insista con la valoración ecográfica prequirúrgica. Así, debería excluirse de las CMA a las pacientes con endometriomas bilaterales localizados en el Douglas, endometriomas superiores a los 5 cm, o sospecha de adherencias pelvianas a pesar de que no exista antecedente de cirugías previas. De este modo se reducirían los ingresos por cirugías prolongadas o dificultosas.

Se considera que el rendimiento de la UCMA es bueno si el porcentaje de internaciones no supera el 4%-7%. En este caso el porcentaje fue del 3.8%.

Por lo tanto, es fundamental plantearse qué pacientes pueden ser aceptadas y cómo se estima que responderán a la anestesia y a la cirugía.

La cirugía ginecológica está cambiando, y la CMA es posible gracias a los avances de la tecnología y a la mejora en las condiciones socioculturales y en el conocimiento de la salud de la población.

6 - Modificaciones en el Recambio de Hueso durante el Tratamiento con Tibolona

Riera-Espinoza G, Ramos J, Carvajal R y colaboradores

UNILIME, Universidad de Carabobo, Hospital Universitario Dr. Angel Larralde, IVSS, Valencia, Venezuela

[Changes in Bone Turnover during Tibolone Treatment]

Maturitas 47:83-90, 2004

La administración de tibolona en dosis diarias de 2.5 mg durante un año se asocia con reducción progresiva y significativa de los marcadores de formación y resorción óseas.

Se sabe que durante la menopausia el índice de pérdida de masa ósea aumenta, fenómeno que se asocia con osteopenia y osteoporosis. Durante años se empleó la densidad mineral ósea

(DMO) como parámetro de evaluación para determinar la eficacia de los tratamientos que evitan la pérdida de la masa ósea. Sin embargo, los marcadores de recambio óseo también son útiles en el momento de establecer la eficacia de las distintas opciones de terapia. Aun así no parece existir ningún estudio en el que se determine simultáneamente la concentración de N-telopéptido (NTx) como marcador de resorción ósea y de fosfatasa alcalina ósea (BAP) como marcador de formación ósea durante el tratamiento con tibolona.

Esta droga, recuerdan los autores, es un esteroide sintético con actividad tisular específica: controla los síntomas climatéricos y evita la pérdida de masa ósea en la posmenopausia. A su vez, no se acompaña de sangrado uterino. La tibolona tiene propiedades estrogénicas, progestacionales y androgénicas. En hueso se vio que inhibe la pérdida de hueso cortical; se asocia con efectos favorables en columna lumbar y cuello femoral. La droga aumenta la densidad de hueso trabecular, incluso en mujeres posmenopáusicas con fracturas vertebrales. No induce estimulación endometrial y el sangrado genital suele ser leve.

La determinación de marcadores de recambio óseo es una forma común de valorar la eficacia de distintas estrategias farmacológicas destinadas a evitar la pérdida de masa ósea, como bisfosfonatos o calcitonina. Es por ello que el estudio de dichos parámetros también podría ser de ayuda en la valoración de la eficacia ósea de la tibolona.

El objetivo principal del estudio es evaluar los cambios en la concentración de marcadores de remodelamiento óseo: NTx; fosfatasa ácida resistente a tartrato (TRAP); fosfatasa alcalina total (TAP) y BAP durante un año de tratamiento continuo con tibolona, en dosis de 2.5 mg por día, en mujeres posmenopáusicas.

Se estudiaron 36 mujeres con al menos un año de posmenopausia. Se excluyeron enfermas con historia de fracturas por trauma mínimo y aquellas con un peso corporal 30% mayor que el ideal. Tampoco se incluyeron mujeres que habían sido tratadas con esteroides anabólicos, paratohormona, glucocorticoides, calcitonina, bisfosfonatos, vitamina D, hormonas tiroideas, drogas antiepilépticas y tratamiento hormonal de reemplazo en el último año; mujeres con diabetes, hiperparatiroidismo, anomalías en el desarrollo esquelético, hipertiroidismo, insuficiencia renal o hepática y osteomalacia; pacientes fumadoras de más de 20 cigarrillos por día y aquellas con antecedente de consumo excesivo de alcohol.

Las muestras de orina y suero se mantuvieron a -70°C hasta el momento de las determinaciones. Las muestras para TRAP se procesaron dentro de las 24 horas de obtenidas. Se evaluó la concentración de calcio, fósforo, creatinina y cociente calcio urinario/creatinina. Se efectuó densitometría de muñeca en forma basal y a los 6 y 12 meses de terapia.

La edad promedio de las participantes fue de 52.5 años; llevaban unos 6 años de posmenopausia, aproximadamente. Los registros de signos vitales fueron normales en todos los casos. El nivel sérico de calcio, fósforo y creatinina se mantuvo dentro de los límites de normalidad a lo largo del estudio. Durante el primer mes de tratamiento se registró un aumento sustancial del peso corporal en relación con la terapia, que desapareció en los meses posteriores.

Luego de 12 meses de tratamiento, los niveles de BAP, NTx, TRAP y TAP disminuyeron en forma sustancial. La densidad mineral ósea de muñeca no se modificó con la terapia.

La concentración de NTx fue significativamente inferior desde el comienzo del tratamiento. La BAP descendió después de 3 meses, al igual que la TRAP. La concentración de TAP no se modificó durante los primeros 6 meses, pero luego de ese momento los valores descendieron en forma importante.

El NTx disminuyó en forma progresiva: -15% al mes, -32% al tercer mes; -35% al sexto mes y -51% al mes 12. La BAP aumentó un 29% en comparación con los valores basales luego de un mes de terapia pero se redujo posteriormente en forma sustancial: -25%; -23% y -38% en los meses 3, 6 y 12, respectivamente.

El valor promedio de NTx fue de 74.4 nmol BCE (*bone content equivalent*)/mmol de creatinina en forma basal. A los 30 días, 3,

6 y 12 meses la concentración fue de 57.7; 47.6; 41.8 y 36.6 BCE/mmol creatinina.

De las 36 mujeres que participaron desde el inicio, 75% completaron el año de tratamiento. Nueve mujeres interrumpieron la terapia en forma prematura, tres de ellas como consecuencia de efectos adversos: aumento de peso, tensión mamaria y hallazgo de un nódulo mamario (n: 1 en cada caso).

El 19.4% refirió incremento de peso; 11.1% presentó micosis genital y 8.3% tuvo sangrado vaginal. En el 5.5% de los casos se produjo prurito y tensión mamaria.

La tibolona es una hormona esteroide con actividad específica de tejidos que alivia los síntomas climatéricos y evita la osteoporosis. En este estudio, la droga redujo la resorción ósea tal como lo demuestra la disminución del NTx urinario desde el primer mes de terapia y de la BAP en suero a partir del tercer mes.

Los autores recuerdan que las mujeres pierden masa ósea después de la privación de estrógenos, como consecuencia de un mayor remodelamiento de masa ósea por aumento de la actividad de los osteoclastos. La elevación de los marcadores óseos se ha asociado con el deterioro rápido de la masa ósea y con incremento del riesgo de fracturas. Otras terapias antirresorción –estrógenos, raloxifeno y bisfosfonatos– también inhiben el remodelamiento del hueso y mejoran la densidad mineral ósea en forma proporcional a la mejoría en la concentración de marcadores óseos.

Cualquier tratamiento destinado a descender la resorción ósea se acompaña de reducción de los marcadores de formación y de resorción porque el ciclo de remodelamiento se inhibe en forma global, en ambas fases. En este trabajo se evaluaron las modificaciones en marcadores específicos de recambio óseo NTx, TRAP y BAP. El TRAP disminuyó en forma significativa después de un año de tratamiento pero no hubo cambios en los primeros controles. Este fenómeno podría obedecer a su variabilidad y por la inclusión de un pequeño número de enfermas, señalan los expertos. La TAP se redujo en forma sustancial sólo al año de terapia mientras que se detectó un descenso muy significativo en el nivel de BAP luego de los tres meses de la administración de tibolona. Es llamativo, añaden los especialistas, que este marcador aumentó a los 30 días de iniciado el tratamiento debido esencialmente al predominio de un efecto inhibitorio de la resorción y por la acción anabólica del metabolito de la tibolona. También pudo ser consecuencia de un retraso en la sincronización entre la resorción y la formación, tal como se observó en mujeres tratadas con THR.

En esta serie de pacientes, el NTx –un marcador específico de resorción de hueso– disminuyó considerablemente desde el primer mes en adelante con un descenso promedio de 50% al año. Este marcador ha sido empleado en el monitoreo de la eficacia de otras estrategias antirresorción. Durante el tratamiento con tibolona no sólo se registró una disminución en los valores absolutos de NTx y BAP sino también en su variabilidad, probablemente atribuible a que la tibolona podría favorecer progresivamente los mecanismos de acoplamiento del ciclo de remodelamiento de hueso. Es probable que este efecto sea responsable de la denominada “acción sobre la calidad ósea”. Aunque no se ha realizado ningún estudio comparativo de la eficacia de estrógenos, tibolona y raloxifeno, el análisis de comparación de trabajos que evaluaron cada uno de ellos en particular muestra que luego de 2 años de terapia los marcadores de remodelamiento óseo descienden menos con raloxifeno que con tibolona o estrógenos.

Los autores recuerdan que los marcadores óseos muestran variabilidad estacional posiblemente en respuesta a la deficiencia de vitamina D durante la estación invernal. Sin embargo, debido a que en Venezuela no se observan cambios estacionales importantes es muy poco posible que dicho fenómeno afectara los resultados observados.

En conclusión, afirman los especialistas, la tibolona parece disminuir el remodelamiento de hueso tal como lo sugieren los cambios en la concentración de marcadores de formación y de resorción ósea durante un año de tratamiento con 2.5 mg por día, en mujeres posmenopáusicas.

7 - Conocimiento de las Mujeres sobre Anticonceptivos Orales y el Efecto del Asesoramiento

Gaudet LM, Kives S, Hahn PM y Reid RL

Department of Obstetrics and Gynecology, Queen's University, Kingston, Canadá

[What Women Believe about Oral Contraceptives and the Effect of Counseling]

Contraception 69:31-36, 2004

Una encuesta revela que el conocimiento de las mujeres canadienses sobre los anticonceptivos orales todavía es deficiente en varios aspectos esenciales.

Los anticonceptivos orales (AO) son la forma más común de anticoncepción entre las canadienses, según lo indicó una encuesta que data de 1998. El 73% de quienes los utilizan expresaron su elevado grado de satisfacción, aunque las percepciones erróneas también fueron frecuentes. Pocas mujeres sabían que los AO son seguros en no fumadoras mayores de 35 años y que reducen la incidencia de ciertas neoplasias. Los trabajos sobre la eficacia del asesoramiento y la educación sobre anticoncepción reflejan una brecha importante entre la información que ofrecen los profesionales y lo que las pacientes reciben.

Una experiencia escocesa reveló una diferencia del 30% entre la cantidad de mujeres cuyos clínicos consideraron que las asesoraron apropiadamente y la cantidad de pacientes que comprendieron la información. Un investigador estimó que hasta un tercio de los casos requieren asesoramiento individualizado para utilizar los AO de manera apropiada. El conocimiento de los beneficios asociados con esta terapia permitirá que más mujeres se vean favorecidas con los efectos positivos que poseen sobre su salud, además de aumentar la adhesión.

La presente experiencia fue diseñada para evaluar los conocimientos de las mujeres canadienses respecto de los riesgos, beneficios y efectos adversos de los AO y para determinar si el nivel de información fue afectado por el asesoramiento profesional.

En el año 2000 los investigadores distribuyeron 1 000 encuestas en 20 farmacias de diferentes ciudades de Canadá, dirigidas a quienes utilizaban AO. Los farmacéuticos no debieron ofrecer asesoramiento hasta que el cuestionario no hubiese sido entregado. Las mujeres consignaron la discusión o no de 12 temas sobre el empleo de AO con su médico.

Para cada punto, las encuestadas marcaron la respuesta más apropiada entre varias opciones. Las respuestas de 2 preguntas sobre consumo de tabaco fueron registradas como “sí” o “no” y 2 preguntas asociadas con el riesgo de neoplasias fueron contestadas como “mayor riesgo”, “menor riesgo”, “sin cambio”, “no lo sé”. Los autores definieron como respuestas óptimas aquellas relacionadas con el empleo apropiado de la intervención médica. Las preguntas fueron clasificadas como beneficios no anticonceptivos, posibles problemas, efectos adversos y mitos.

Los autores contaron con 649 encuestas completas. La edad de las participantes varió entre 13 y 49 años con una media de 25.6 años. El empleo de AO en el 14.4%, 42.5% y 43% de la muestra fue inferior al año, varió entre 1 y 4 años y superó los 5 años, respectivamente. El 69.3% de las mujeres dijeron haber discutido los riesgos, beneficios y efectos adversos de los AO con el médico de familia, seguido por ginecólogos,

farmacéuticos y otros. Otras fuentes de información incluyeron personal de enfermería, asesor clínico, endocrinólogo, dermatólogo, progenitor, maestro, amigo, revistas, panfletos, prospecto del producto e Internet. El 86.1% de las encuestadas utilizaban AO como anticonceptivo, el 26.2% para la regulación del ciclo menstrual, el 15.4% para el tratamiento de la dismenorrea y el 10.3% como terapia de la menorragia.

Los investigadores comprobaron que el asesoramiento tuvo un impacto importante en la selección de la respuesta óptima en 7 de las 12 preguntas. Sólo el 36.8% de las mujeres habían tratado con su médico la conducta a tomar frente a la aparición de dolor o tumefacción en miembros inferiores. De las que recibieron asesoramiento, el 98.5% dijo que llamaría al médico o que iría al hospital en caso de presentar esta sintomatología, valor que descendió al 81.5% entre quienes no recibieron información respecto de este punto. Por otra parte, sólo al 28.2% se le informó sobre el efecto de los AO en las cefaleas. De este grupo, el 66.9% eligió la respuesta óptima (tomar un analgésico y llamar al médico) comparado con el 40.8% de quienes no fueron asesoradas. El 4.9% de las mujeres dijo que suspendería el régimen en caso de que las cefaleas empeoraran. El 89.1% recibió información respecto de la conducta a tomar en caso de omitir la ingesta del AO en una o dos oportunidades. De este grupo, el 76% eligió la respuesta óptima (utilizar otra forma de anticoncepción en ese mes), valor que descendió al 48.3% entre quienes no recibieron asesoramiento. El 17.7% de las encuestadas dijeron que simplemente tomarían los comprimidos cuando se acordaran.

Por otra parte, el 40.8% respondió correctamente que su peso no se modificaría, el 51.5% consideró que podía aumentar y el resto no estaba segura. El 50.3% de las mujeres que recibieron información contestaron correctamente esta pregunta, valor que descendió al 36.6% entre quienes no habían tratado el tema. Al 94.6% de las encuestadas el profesional le preguntó si fumaba y al 87.2% se le informó sobre los riesgos asociados con el tabaquismo. Respecto del efecto de los AO en el riesgo de neoplasias ováricas y uterinas, el 52% de las mujeres no estuvieron seguras de la información recibida y al 27.7% se le comunicó correctamente que el riesgo era inferior. Al resto se le indicó que el riesgo era mayor (15.6%) o que no variaba (4.7%). En relación con el riesgo de cáncer de mama, el 54.9% no recordaba la información, al 9.7% se le informó correctamente que el riesgo no cambiaba. Al resto se le informó que el riesgo era mayor (20.9%) o inferior (14.5%). Muchas encuestadas dijeron que contactarían a su médico por problemas relativamente menores como sangrado (65%), molestias mamarias (54.75%), acné (53.3%) y náuseas (39.1%). Por otra parte, el 51.9% no consultaría a su facultativo en caso de cefaleas intensas y el 12.2% no consultaría si experimentara dolor o tumefacción en miembros inferiores.

La experiencia revela que el conocimiento de las canadienses respecto de los riesgos, beneficios y efectos adversos de la anticoncepción oral todavía es deficiente en varios aspectos clave, aunque mejoró con el asesoramiento. La información clara y basada en la evidencia, particularmente en el consultorio, permitirá que las mujeres se beneficien con los efectos favorables de este régimen y que disminuyan las consultas innecesarias, así como los embarazos no deseados. Los autores consideran fundamental explorar otras estrategias eficientes con una perspectiva más amplia. Estas incluyen herramientas de asesoramiento y evaluación informáticas, educación sexual de alta calidad en las escuelas y cobertura periodística responsable.

8 - La Menometrorragia en la Perimenopausia se Asocia con Mayor Nivel Sérico de Estradiol

Moen MH, Kahn H, Bjerve KS y Halvorsen TB

Department of Obstetrics and Gynaecology, St. Olav's Hospital, Trondheim University Hospital, Trondheim, Noruega

[Menometrorrhagia in the Perimenopause is Associated with Increased Serum Estradiol]

Maturitas 47:151-155, 2004

En pacientes con menometrorragia, la concentración de estradiol es el doble de la que se registra en mujeres sanas comparables en edad. Esta característica tiene importantes consecuencias desde el punto de vista terapéutico.

La menometrorragia (MM), sangrado uterino intenso e irregular, es una alteración frecuente en el período perimenopáusico. El síntoma afecta considerablemente la calidad de vida de las enfermas y, en algunos casos, el tratamiento consiste en histerectomía. Un estudio previo mostró que el 18% de las mujeres perimenopáusicas tienen trastornos de sangrado que merecen un estudio histológico de endometrio. El motivo más común de MM es la ausencia de ovulación o la ovulación irregular y la deficiencia de progesterona. Sin embargo, muchos profesionales utilizan terapia de reemplazo hormonal (TRH) en el tratamiento de la MM en mujeres cercanas a la menopausia. Una investigación de Noruega indicó que el 73% de los médicos considera que la MM es indicación absoluta o relativa de TRH. El agregado de estrógenos puede complicar la situación al exponer el endometrio a una cantidad excesiva de estas hormonas. El objetivo del estudio actual es investigar el patrón sérico de estradiol en mujeres con MM en los años previos a la menopausia.

Se incluyeron 28 pacientes de más de 40 años con MM (episodios impredecibles de sangrado uterino intenso). Se excluyeron mujeres con sospecha de neoplasia. El trastorno llevaba meses o años de duración y en varios casos se había realizado raspado uterino previo. Se obtuvo tejido endometrial en 20 enfermas para estudio histológico. Frecuentemente –aunque no en forma rutinaria– se realizó ultrasonografía vaginal. Se tomaron muestras de sangre para la determinación de estradiol y de hormona folículo estimulante (FSH). Dos de las pacientes estaban tratadas con terapia hormonal (17β-estradiol en combinación con acetato de noretisterona) que fue suspendida 14 días como mínimo antes del estudio anatomopatológico. Los autores recuerdan que la vida media del estradiol es de 10 a 14 horas y que no se acumula en el organismo.

Para cada paciente se evaluó un control comparable en edad; estas participantes solicitaron asistencia médica por problemas no ginecológicos. Fue requisito que estas mujeres tuvieran antecedente de períodos menstruales normales.

La edad promedio de las 28 pacientes y controles fue de 48.6 años y de 46.6 años, respectivamente. El nivel sérico promedio de estradiol en las enfermas con MM fue más del doble del registrado en controles con ciclos menstruales regulares (0.55 nmol/l versus 0.24 nmol/l, $p = 0.031$). El espectro del nivel de estradiol fue mayor en pacientes que en controles y en cuatro enfermas la concentración estuvo por encima del 1.0 nmol/l.

El nivel de FSH fue más alto en pacientes respecto de controles (21.2 IU/l versus 11.8 IU/l) aunque la diferencia no fue significativa. En 9 de las 28 enfermas y en 4 de los 28 controles,



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

la concentración de FSH estuvo por encima de las 26 UI/L.

El endometrio de 2 pacientes se consideró histológicamente inactivo. En un caso se observaron cambios secretorios, indicación de un ciclo ovulatorio. En 8 enfermas hubo signos de proliferación y de estimulación hormonal; en 10 mujeres hubo evidencia de hiperplasia endometrial. No se detectó ningún caso de neoplasia. La alteración fue independiente de los niveles de estradiol: la concentración de la hormona no fue sustancialmente distinta entre mujeres con hiperplasia del endometrio o sin ella.

El estudio demuestra que las mujeres con MM de esta serie tienen el doble de concentración de estradiol en comparación con la registrada en controles comparables en edad, con ciclos menstruales regulares. Este es el primer estudio que revela esta asociación, aunque existen comunicaciones anecdóticas de hiperestrogenismo en pacientes con MM.

Los autores recuerdan que en los años previos a la menopausia hay un descenso gradual en el nivel de estrógenos, según informan estudios longitudinales y transversos. Sin embargo, se ha visto que durante el envejecimiento, en las mujeres de mayor edad hay un nivel más alto de estradiol respecto de las mujeres en edad reproductiva, fenómeno que se explica por el descenso de los niveles de inhibina seguido de la elevación de la FSH. En el estudio actual, la concentración de FSH fue mayor en pacientes que en controles pero la diferencia no alcanzó nivel estadístico. Es probable que durante la perimenopausia exista una mayor fluctuación en la producción de estrógenos y ciclos ovulatorios que alternan con otros anovulatorios y, por tanto, con producción impredecible de progesterona. Esta alteración también sería la causa del sangrado y de los episodios de sofocos que aparecen en algunas enfermas antes de la interrupción permanente en la producción de estrógenos.

La estimulación sostenida con estrógenos sin influencia prostestacional se asocia con proliferación e hiperplasia del endometrio con hemorragia esporádica. Sin embargo, en esta serie no pudo demostrarse asociación entre el nivel de estradiol y la hiperplasia del endometrio. Habitualmente –aunque no hay total acuerdo– el tratamiento consiste en la administración de progestinas en forma exclusiva o en terapia hormonal combinada. Posiblemente la mejor opción de tratamiento sea la administración secuencial de progesterona para contrarrestar la proliferación endometrial atribuible a los estrógenos. De hecho, un estudio aleatorizado mostró la eficacia de la noretisterona y de la progesterona micronizada en el tratamiento de los trastornos de sangrado en mujeres premenopáusicas. En todos los casos la hiperplasia endometrial revirtió luego de 3 a 6 meses de tratamiento. En otra investigación se comprobó la utilidad de un anticonceptivo oral en el tratamiento del sangrado disfuncional. Sin embargo, añaden los autores, no debe olvidarse que los anticonceptivos orales, a diferencia de la TRH, suprimen la producción endógena de estradiol y de progesterona. Otra opción de terapia es el uso de agonistas de hormona liberadora de gonadotropina en combinación con TRH. Así, la producción hormonal endógena se bloquea y es reemplazada por una mezcla balanceada de estrógenos y progesterona.

Aunque el estudio actual no tuvo por objetivo comparar diversas estrategias de terapia, los resultados indican que el agregado de estrógenos al tratamiento con progestinas no es necesario. En cambio, la supresión de los estrógenos endógenos mediante la administración de anticonceptivos orales o agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas parece una estrategia más razonable aunque con más efectos adversos y con costo superior. La investigación futura deberá establecer el esquema terapéutico más útil en estas enfermas, concluyen los expertos.

9 - Tratamiento Antimicrobiano de la Endometritis Subaguda: Una Prueba de Estudio Conceptual

Eckert LO, Thwin SS, Hillier SL y colaboradores

Departments of Obstetrics and Gynecology and Pathology, University of Washington, Seattle, EE.UU.

[The Antimicrobial Treatment of Subacute Endometritis: A Proof of Concept Study]

American Journal of Obstetrics and Gynecology 190:305-313, 2004

La terapia antimicrobiana disminuye los hallazgos anómalos –clínicos e histológicos– de endometritis en mujeres sin diagnóstico clínico de enfermedad pélvica inflamatoria.

Las infecciones del tracto genital superior (TGS) femenino constituyen una causa mayor de morbilidad y secuelas a largo plazo, como infecciones a repetición, infertilidad, embarazos ectópicos y dolor crónico. El diagnóstico y el tratamiento precoces se ven obstaculizados por la falta de sensibilidad y especificidad de la clínica y el laboratorio. La laparoscopia es el método ideal para el diagnóstico de salpingitis, pero sigue siendo una herramienta de investigación, excepto en los casos de peritonitis grave o absceso. En mujeres sometidas tanto a laparoscopia como a biopsia endometrial (BE) por sospecha de infección del TGS, la evidencia histológica fue 92% sensible y 87% específica, en comparación con los hallazgos visuales de salpingitis por laparoscopia. El diagnóstico histológico de endometritis ha sido empleado para diagnosticar infecciones del TGS porque es más fácil obtener tejido endometrial que efectuar una laparoscopia.

Los agentes etiológicos de la mayoría de las endometritis histológicas (EH) son desconocidos en muchos casos. *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* se vinculan estrechamente a EH, mientras que en la vaginosis bacteriana lo hacen en menor grado. Sin embargo, muchas mujeres con EH no tienen evidencias de infección actual por estos patógenos. Algunas mujeres negativas para *C. trachomatis* con endometritis pueden, en realidad, tener bajos niveles del microorganismo, difíciles de detectar por los métodos habituales de amplificación de ácidos nucleicos. Otras mujeres con endometritis pueden tener infecciones originadas por microorganismos nuevos cuya detección es difícil, como *Mycoplasma genitalium*.

Diversos estudios han informado acerca de la prevalencia de EH en mujeres con sospecha clínica de infección del TGS, o de la epidemiología y microbiología de la endometritis. Sin embargo, no existen datos acerca del efecto del tratamiento antimicrobiano sobre la EH. El propósito del presente estudio fue confirmar la conocida etiología microbiana de endometritis, comparándola con la evaluación clínica y la BE, antes y después de efectuar terapia antimicrobiana (TAM), en mujeres con EH pero sin evidencia clínica de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI).

Se enrolaron 568 mujeres, que fueron clasificadas en tres grupos según los motivos que las llevaron a la consulta. El mayor grupo estuvo integrado por 449 mujeres que concurrían para su evaluación en una clínica de enfermedades de transmisión sexual. Un segundo grupo incluyó 73 mujeres que presentaban sangrado anómalo (definido como menstruaciones 2 días más prolongadas que lo usual, goteo intermenstrual o con 20% de aumento objetivo del sangrado). El tercer grupo estuvo formado



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

por 46 pacientes enroladas en una clínica de enfermedades de transmisión sexual por presentar pruebas positivas para *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*, cervicitis mucopurulenta o contacto con una pareja sexual portadora de *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*.

En todos los casos se obtuvieron muestras de orina, orofaringe, uretra, periuretra, vagina y moco cervical en busca de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. Se efectuaron biopsias cervicales en el límite escamocolumnar, y se obtuvieron muestras de sangre para serología de *C. trachomatis*, determinación de proteína C reactiva, eritrosedimentación y recuento de glóbulos blancos.

Luego de la evaluación clínica, todas las participantes fueron sometidas a BE y tratadas posteriormente con dosis orales de 400 mg de cefixima, 1 g de azitromicina y 500 mg de metronidazol, 2 veces por día por 7 días. Las pacientes fueron reevaluadas 5 a 7 semanas luego de terminar la terapia. De las 207 mujeres sometidas a BE en la visita inicial, 153 concurren a la consulta de control, incluso 48 mujeres sometidas a segunda BE por la presencia de endometritis o de bacterias en endometrio en la BE original.

Se obtuvo BE inicial en 228/568 mujeres evaluadas, pero sólo 207 fueron adecuadas para su interpretación histológica. El análisis para caracterizar la endometritis se basó en las 207 mujeres con biopsias adecuadas; se halló EH en 37 (18%) de ellas. La EH se asoció a menor edad y al antecedente de EPI; raza, estado civil, método anticonceptivo, el empleo frecuente de duchas vaginales o los antecedentes de infección previa por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae* no se asociaron con EH. Otros factores evaluados, no relacionados con EH, incluyeron la frecuencia del coito, la cantidad de parejas sexuales, el uso de tampones, la práctica del coito intramenstrual, rectal u oral, el tabaquismo, el consumo de bebidas alcohólicas o estupefacientes, la edad de inicio de relaciones sexuales y el sangrado anormal.

Se halló una alta prevalencia de flujo vaginal patológico, dolor abdominal y dispareunia en ambos grupos. Sin embargo, ningún síntoma clínico específico se asoció a EH. Entre los signos físicos, el dolor a la movilización del cérvix se asoció con EH ($p = 0.02$); la asociación entre dolor uterino a la palpación y EH fue casi significativa ($p = 0.08$). Luego de efectuar correcciones por infección cervical actual por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, el dolor a la movilización cervical permaneció vinculado a la EH ($p = 0.03$), y el valor de P entre dolor uterino a la palpación y EH permaneció inalterado ($p = 0.08$). Se halló EH en 6/15 (40%) mujeres con dolor a la movilización cervical y 10/36 (28%) pacientes con dolor uterino a la palpación. La EH estaba presente –además– en 18/34 (24%) mujeres con flujo mucopurulento y en el 23% de 22 mujeres con dolor anaxial, pese a que ninguno de estos signos se vinculó con EH.

Chlamydia trachomatis se asoció significativamente con EH y 13/47 (28%) mujeres con este agente presentaban EH; *N. gonorrhoeae* fue aislada infrecuentemente en esta población. Sin embargo, la presencia de *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae* fue más común en aquellas mujeres con EH (43% de 37) y sin EH (25% de 170) ($p < 0.04$). *Trichomona vaginalis* fue raramente aislada y no se asoció con endometritis. La media de leucocitos polimorfonucleares en la vagina fue de 18.89 en las mujeres con EH y de 20.26 en aquellas sin EH ($p = 0.73$). La vaginosis bacteriana (VB), la presencia de leucocitos polimorfonucleares cervicales en la tinción de Gram (que correspondía a flujo mucopurulento), y la existencia de inflamación en la biopsia cervical fueron todos muy prevalentes, pero ninguno se asoció a EH. La probable exposición previa a *C. trachomatis* por serología IgG o IgM y los marcadores de inflamación elevados (proteína C reactiva, eritrosedimentación o recuento de leucocitos) no se relacionaron con EH. Patógenos endometriales específicos tales como *Prevotella bivia* y otros bastoncillos aeróbicos gramnegativos, previamente asociados a endometritis por células plasmáticas, se encontraban presentes en 5 (15%) de 33 mujeres con endometritis de células plasmáticas, en

comparación con 13/140 (9%) sin ella ($p = 0.3$).

Dado que la EPI previa y la infección actual por *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* se asociaron ambas con EH en el análisis univariado, se evaluaron esas variables en busca de una interacción. La prevalencia de EH fue 43% en mujeres con infección actual por *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* y EPI previa, y 28% en aquellas sin infección actual por *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae*, pero con EPI previa. La prevalencia de EH fue 23% en las mujeres con infección actual por *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae*, pero sin EPI previa, y 12% en aquellas sin infección actual por *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* ni EPI previa. Se halló una tendencia significativa ($p = 0.002$) para el efecto de infección actual por *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* y EPI previa sobre la EH.

De las 207 mujeres con biopsias iniciales evaluables, 153 volvieron para su control, todas las cuales recibieron TAM. De ellas, 48 fueron sometidas a una segunda BE, 21/37, con EH en la BE original, y 28/57 con bacterias endometriales patogénicas en la BE original. Los resultados clínicos, microbiológicos e histológicos de la TAM fueron estratificados según los 3 grupos de enrolamiento. Pese a que existieron diferencias en cuanto a los signos clínicos o microbiológicos antes del tratamiento (las mujeres derivadas por cultivos positivos o contacto con *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* tenían más cultivos positivos para estos organismos que el grupo con sangrado anómalo, que registró pocos casos con *C. trachomatis*), todos los grupos mostraron una respuesta similar a la TAM, por lo cual los datos fueron combinados. El sangrado anómalo aumentó significativamente en los grupos con EH y sin EH. Pese a que se asoció sólo débilmente con EH antes de la terapia ($p = 0.08$), el dolor uterino a la palpación disminuyó significativamente luego de la TAM ($p < 0.001$).

Como se esperaba, la prevalencia de *C. trachomatis* ($p = 0.04$) y *N. gonorrhoeae* ($p = 0.01$) se redujeron luego de la TAM. La VB se redujo 50% y la cervicitis mucopurulenta disminuyó dos tercios luego del tratamiento. En las 25 mujeres con resolución de la cervicitis mucopurulenta, la VB se resolvió en el 44%, pero no en el 12%. De las 5 mujeres que no resolvieron la cervicitis mucopurulenta ninguna mostró resolución de la VB ($p = 0.11$). Los gérmenes patogénicos endometriales aislados fueron recuperados del tejido endometrial en 43/153 (28%) mujeres antes, y en 17/153 (11%) luego de la TAM ($p < 0.001$). La inflamación en la biopsia cervical disminuyó significativamente, pero permaneció en el 70% de las pacientes luego de la TAM. En la visita inicial, 17/26 mujeres con evidencias inflamatorias en las biopsias cervicales tenían *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*. Luego de la terapia, la inflamación cervical persistió en 16/17 mujeres, pese a que 14/17 tenían pruebas negativas para *C. trachomatis* con *N. gonorrhoeae*.

Se halló EH en 18/48 mujeres antes de la TAM y sólo en 2/48 luego ($p < 0.01$). Estas mujeres con EH persistente tenían antecedentes de EPI. Una paciente tenía VB, *C. trachomatis* cervical y cultivo endometrial positivo para *P. bivia* en el control inicial; las pruebas fueron negativas luego del tratamiento. La segunda paciente con EH persistente no tenía pruebas microbiológicas anormales, antes o después del tratamiento.

En las mujeres sin diagnóstico clínico de EPI, la TAM disminuye los hallazgos clínicos anormales y la EH. Los antecedentes de EPI son aditivos a las infecciones cervicales actuales como factor de riesgo para EH.

10 - La Detección por Rastreo Mamográfico es un Fuerte Factor Predictivo de Sobrevida en Mujeres con Diagnóstico de Cáncer de Mama

Gill PG, Farshid G, Luke CG y Roder DM

Breast Endocrine & Surgical Oncology Unit, Royal Adelaide Hospital; Department of Surgery, University of Adelaide, Adelaide, Australia

[Detection by Screening Mammography is a Powerful Independent Predictor of Survival in Women Diagnosed with Breast Cancer]

The Breast 13:15-22, 2004

La detección mamográfica de cáncer de mama parece asociarse con mejor pronóstico, independientemente de los indicadores convencionales de evolución.

La incorporación de diversas modalidades de estudios radiográficos para la detección del cáncer de mama se asoció con cambios profundos en las características de la neoplasia en el momento del diagnóstico. Por lo general, los cánceres que se diagnostican mamográficamente son más pequeños, mejor diferenciados y de menor grado que aquellos que se detectan en enfermas con síntomas clínicos. Estas propiedades permiten el tratamiento con cirugía conservadora y menos frecuentemente se requiere quimioterapia. Asimismo, dado que tienden a presentar receptores hormonales y a que a menudo se observan en mujeres posmenopáusicas, la manipulación hormonal habitualmente es de utilidad. Todas estas características se reflejan en una mayor sobrevida de mujeres cuyas neoplasias se diagnostican mediante mamografía.

Se estima que el rastreo permite la detección de tumores en estadios inferiores, estudios recientes mostraron que entre las neoplasias T1, las no palpables tienen una evolución más favorable que las que se palpan, fenómeno que sugeriría diferencias biológicas en los tumores, aún no comprendidas.

El rastreo mamográfico comenzó en Australia del Sur a mediados de 1991 y, originariamente, estuvo destinado a mujeres de 50 a 69 años. En la actualidad, señalan los autores, aproximadamente el 40% de los cánceres mamarios invasivos que se detectan en su institución son identificados mediante mamografía.

En este estudio se intenta determinar el valor pronóstico de los tumores que se identifican mamográficamente (TM) versus los que se detectan en mujeres con síntomas que motivan los estudios (TS).

Entre 1987 y 2000 se diagnosticaron 1 449 neoplasias de mama: 479 TM y 970 TS, habitualmente con un bulto. Las lesiones *in situ* –13.2% de los TM y 4.2% de los TS– fueron excluidas del análisis de manera tal que el estudio final se basó en 416 cánceres invasivos en el grupo TM y 929 en el grupo TS. En la comparación evolutiva se tuvo en cuenta el tipo histológico, el estadio TNM, el grado Bloom-Richard, el diámetro y la presencia de ganglios metastásicos.

En el grupo TM, el 70.4% de las lesiones se registraron en pacientes de 50 a 69 años en comparación con el 37.4% en el grupo TS ($p < 0.001$). El porcentaje de cánceres detectados por mamografía aumentó con el paso del tiempo: de 4.6% en el período comprendido entre 1987 y 1990 a 37% durante 1991 a 1995 y a 38.8% entre 1996 y 2000 ($p < 0.001$).

Los cánceres del grupo TM tuvieron menor diámetro y estadio más bajo; fueron más diferenciados y más frecuentemente expresaron receptores hormonales de estrógenos y progesterona. Asimismo, la actividad proliferativa fue más baja.

Difirieron de las neoplasias sintomáticas en la localización ya que hubo menor proporción de tumores centrales y mayor cantidad de lesiones mediales en las pacientes del grupo TM.

El número de ganglios axilares evaluados no fue distinto entre los grupos, con un promedio de 12.1 y 11.4, respectivamente.

Empero, la ausencia de ganglios patológicos fue una observación más frecuente en enfermas del grupo TM (77.1% y 57.4%, respectivamente). Entre los tumores con metástasis ganglionares, los del grupo TM tuvieron menor número de ganglios afectados pero la diferencia no fue significativa. La invasión vascular se observó menos frecuentemente en lesiones del grupo TM (15.6%) respecto del grupo TS (33.1%). En cambio, el tipo histológico fue semejante en ambos grupos.

Las pacientes con TM tuvieron más probabilidades de ser sometidas a cirugía con curación definitiva. En forma opuesta, el tratamiento adyuvante (hormonal o quimioterapia) fue más común en lesiones del grupo TS (68.7% versus 38.7% en el grupo TM). El 62.2% de los TM se manejó con cirugía conservadora, conducta que sólo se aplicó en el 39.3% de las enfermas con TS. La probabilidad de recibir radioterapia adyuvante fue más alta en las primeras (57.1%) respecto de las mujeres del grupo TS.

Las pacientes en quienes la neoplasia se diagnosticó con mamografía presentaron indudablemente mejor pronóstico. En ellas, la sobrevida a los 5 años fue del 92.5% en comparación con 74.4% en las del grupo TS. La sobrevida a los 9 años fue del 90.4% y del 65.6% en igual orden. El análisis de sobrevida a los 5 años en función del estadio del tumor (con lo cual los dos grupos fueron estadísticamente comparables en la distribución por estadio tumoral) mostró el mismo patrón: 92.9% y 84.5% en los grupos TM y TS, respectivamente. A los 9 años, los valores correspondientes fueron de 90.9% y 78.7%.

En forma semejante, el análisis por categorías comparables según el Índice Pronóstico de Nottingham (NPI), la sobrevida de los casos detectados por mamografía fue aun mejor en comparación con el resto de las neoplasias.

El modelo inicial de variables múltiples indicó que el método de detección, el estadio, el grado y la expresión de receptores de estrógenos fueron factores predictivos de muerte por cáncer de mama. Sin embargo, las diferencias en estadio, grado y expresión de receptores hormonales sólo explicaron la mitad de la ventaja en la sobrevida de mujeres del grupo TM. El ajuste según características adicionales de la enferma y del tumor afectó poco los resultados. Estas observaciones sugieren que la detección mamográfica de las neoplasias mamarias se asocia con un pronóstico más favorable, no enteramente explicable por las diferencias en los indicadores convencionales.

Las diferencias en términos de tamaño de las lesiones fueron esperables, ya que habían sido sugeridas en investigaciones anteriores. La menor proporción de tumores de localización central y la mayor cantidad de lesiones mediales detectadas mamográficamente fue un hallazgo inesperado, posiblemente atribuible a que la sensibilidad del rastreo es inferior para las lesiones distribuidas en forma central por la mayor densidad radiológica de la mama en esta localización. Las diferencias en la sobrevida a los 5 y 9 años de seguimiento ponen de manifiesto que las pacientes por lo general tienen mejor pronóstico en el momento del diagnóstico cuando los tumores se detectan por mamografía. La diferencia en la sobrevida se mantuvo –aun que se redujo en magnitud– cuando se consideró el estadio TNM y el NPI. Este hecho parece indicar que la detección mamográfica tiene un significado pronóstico favorable e independiente del atribuible a marcadores pronósticos convencionales como el estadio y el NPI.

Aun después de efectuar el ajuste según estadio tumoral, grado de la neoplasia y expresión de receptores hormonales, la mortalidad en mujeres del grupo TM permaneció considerablemente baja, aproximadamente la mitad de la que se registró en los casos restantes. Esta diferencia en fatalidad se mantuvo aun al contemplar las diversas variables de confusión, incluso diámetro en milímetros y número de ganglios positivos. La consideración adicional de la edad de la enferma no modificó el menor riesgo de mortalidad en las pacientes con neoplasias detectadas mamográficamente (43% a 50% más baja que la registrada en los casos restantes).

En caso de que se confirmen, los resultados obtenidos tienen enormes consecuencias clínicas en términos de política de prevención. Asimismo hacen surgir nuevos interrogantes en términos de biología tumoral, concluyen los expertos.

11 - La Abstinencia Periódica en Países en Desarrollo: Evaluación de las Tasas de Fracaso y sus Consecuencias

Che Y, Cleland JG y Ali MM

Shanghai Institute of Planned Parenthood Research, Shanghai, China

[*Periodic Abstinence in Developing Countries: An Assessment of Failure Rates and Consequences*]

Contraception 69:15-21, 2004

La abstinencia periódica cumple aún hoy un papel muy importante en la planificación familiar de los países en desarrollo.

La decisión de las parejas de utilizar la abstinencia periódica (AP) como método anticonceptivo se ve influida por varios factores, de los cuales el más importante es la accesibilidad y la aceptabilidad de los métodos alternativos. En los países industriales más avanzados, la utilización de AP ha disminuido marcadamente frente a métodos más efectivos.

En Latinoamérica, las tendencias respecto del uso de la AP son más variadas. En algunos países (Brasil, México) ha sido un método popular, y en otros (Bolivia, Perú) continúa siendo ampliamente utilizado. En Paraguay su empleo ha aumentado, mientras que en Colombia ha descendido notablemente. En la mayoría de los países populosos de Asia (China, India, Indonesia, Pakistán), la AP es ampliamente aceptada, pero es utilizada sólo por el 10% de las parejas en las Filipinas y Malasia, y algo más en Vietnam y Sri Lanka.

Los países del África subsahariana se caracterizan por el bajo empleo de métodos anticonceptivos, pero la contribución relativa de la AP es mayor que en otros. En 13/40 países evaluados, la AP es el método más empleado, especialmente en algunas regiones de Asia central y de África occidental. El acceso limitado a los métodos clínicos es allí una de las principales razones para su popularidad, pero no la única.

El foco del presente artículo se centra en los países en desarrollo, y su objetivo principal fue evaluar si el correcto conocimiento de los períodos fértiles por parte de las parejas conduce a un uso más efectivo del método. Un segundo objetivo fue comparar las consecuencias reproductivas del fracaso anticonceptivo de la AP con los del fracaso asociado al uso de otros métodos. Específicamente, se trató de establecer si los embarazos resultantes del fracaso de la AP tienen más o menos posibilidades de terminar en aborto que los embarazos derivados del fracaso de otros métodos anticonceptivos. En vista de que el aborto es ilegal –y a menudo inseguro– en la mayoría de los países de bajos recursos, esto tiene considerable relevancia para las políticas de salud reproductiva. Se estima que casi 60 000 mujeres mueren cada año debido a complicaciones del aborto inseguro, y casi todas ellas ocurren en países en desarrollo. El tercer objetivo de este trabajo fue identificar las características de las parejas que eligen la AP frente a otras alternativas.

Se recolectaron datos de 15 investigaciones nacionalmente representativas efectuadas en el contexto del proyecto *Demographic and Health Survey*. Los países incluidos en este análisis fueron 4 asiáticos, 2 del África subsahariana, 2 estados árabes y 7 de Latinoamérica y el Caribe. Todas las investigaciones contenían calendarios de uso anticonceptivo y una evaluación del conocimiento de las participantes acerca de su período fértil. La mayoría de las que respondieron tenían edades comprendidas entre 15 y 49 años.

La mediana del porcentaje de mujeres que refirieron conocimientos acerca de la AP fue de 64% en los 15 informes. El porcentaje de uso actual osciló entre 0.1% en Zimbabwe hasta 9.3% en Perú, con una mediana de 3.3%. Respecto del uso

pasado, la cifra fue de 1% para Egipto y 20% en Perú, Colombia y Jordania, con una mediana de 9.6%. Algo más de la mitad de las mujeres que habían utilizado alguna vez AP conocían el período fértil de sus ciclos, en comparación con un quinto de las mujeres que nunca habían intentado el método. Este vínculo entre conocimiento y uso fue observado en los 15 países. En la mayoría de los países las usuarias actuales de AP tenían más probabilidades que las usuarias previas de poseer conocimientos adecuados. Entre las usuarias actuales de AP, la proporción de mujeres con conocimientos correctos osciló entre 8% (Zimbabwe) hasta 91% (Kazajstán), con una mediana de 62.2%.

Los resultados no ajustados mostraron que la AP fue elegida con más frecuencia por dos grupos demográficos diferentes: mujeres mayores y mujeres solteras. Su uso fue también más frecuente por parte de parejas bien educadas. Las diferencias entre poblaciones urbanas y rurales fueron pequeñas. Los motivos para el uso de AP se asociaron fuertemente con la elección del método. Este factor derivó de una comparación entre número total deseado de hijos y la cantidad actual de hijos vivos al inicio del estudio, que dio por resultado tres categorías: a) menos hijos deseados que los actuales, b) igual número de hijos deseados que actuales y, c) mayor número de hijos deseados que los actuales. El uso actual de AP no fue común en aquellas parejas que habían excedido la cantidad de hijos deseada para su familia.

Estas relaciones fueron reevaluadas por regresión logística, tras lo cual la edad de las mujeres tuvo asociación estadística fuerte con el uso de AP más que con otros métodos. Los motivos para el uso del método fueron un predictor significativo. Tanto la educación de la esposa como del marido se asociaron positivamente con el uso de AP, pese a que esta asociación no fue fuerte. Las residentes de áreas rurales tenían más probabilidades de utilizar AP que las urbanas.

El análisis del fracaso anticonceptivo de la AP y sus consecuencias se restringió a mujeres casadas o en concubinato. Los datos de tres países fueron omitidos debido que generaron menos de 100 episodios de uso de AP. Luego de estas restricciones, estuvieron disponibles para el análisis 8 387 parejas usuarias de AP. Sobre la base de procedimientos de disminución simple de tabla de vida, la mediana de la probabilidad de embarazo en 12 meses fue de 23.6 por 100 episodios. La mayor tasa de fracaso en 12 meses ocurrió en Jordania (38%) y la más baja en Nicaragua (12%).

Los predictores de fracaso de la AP incluyeron la edad al inicio del episodio, la educación de la pareja, el lugar de residencia y los motivos para el uso. El predictor de mayor interés práctico es el correcto conocimiento del período fértil. Este se asoció con 12% de disminución en las probabilidades de fracaso. La edad de la mujer fue un significativo predictor. La motivación para el uso también tuvo importancia: las mujeres que efectuaban un descanso de otro método y aquellas que habían excedido el tamaño deseado de su familia fueron las que experimentaron más fracasos. Ni la educación ni el lugar de residencia influyeron significativamente sobre la tasa de fracasos, y la educación del marido tuvo sólo significación limítrofe.

Más de 5 000 episodios de fracaso anticonceptivo fueron registrados, de los cuales 28% se asociaron con AP. De estos embarazos, 25% terminaron en abortos espontáneos o inducidos, 59% en embarazos no deseados a término, y 16% en embarazos deseados. La principal diferencia entre fracasos por AP y fracasos por otros métodos se relacionó con la posibilidad de un aborto. Las mujeres que experimentaron fracaso con la AP tenían con menor frecuencia abortos subsiguientes en comparación con aquellas cuyo fracaso se produjo con el uso de un método moderno (15% versus 23%), o con otro de los llamados métodos tradicionales (35%).

El análisis de regresión logística fue aplicado para evaluar si las diferencias en cuanto a las probabilidades de aborto persistían luego de ajustar por edad al momento de la concepción, educación, lugar de residencia, y motivos para el uso. Se halló que las probabilidades ajustadas de tener un aborto luego de un fracaso anticonceptivo con la AP eran significativamente menores que luego del fracaso de otro método moderno o tradicional. Otros predictores significativos incluyeron la educación, la edad al momento de la concepción y la motivación de la usuaria. 29

12 - Confiabilidad del Puntaje de Bishop antes de la Inducción del Trabajo de Parto a Término

Faltin-Traub EF, Boulvain M, Faltin DL y colaboradores

Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Geneva, Ginebra, Suiza

[Reliability of the Bishop Score before Labour Induction at Term]

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 112:178-181, 2004

La evaluación digital informal y subjetiva del cérvix es tan confiable como el puntaje de Bishop en cuanto al pronóstico de la inducción del parto.

La condición del cérvix gravídico puede ser expresada mediante un puntaje que resume varias de sus características. Los primeros intentos para cuantificar la madurez cervical por medio de un puntaje datan de 1930. En 1964, Bishop describió un puntaje cervical con el fin de seleccionar mujeres con cérvix favorable para la inducción del trabajo de parto. Las mujeres incluidas en el estudio eran multiparas, con más de 36 semanas de gestación y con un feto en presentación cefálica. Este puntaje se basa en cinco aspectos clínicos: dilatación, borramiento, espesor, posición y consistencia. Para cada ítem se otorgan 0 a 3 puntos, cuya suma origina el puntaje. Este puntaje fue modificado posteriormente por Burnett.

Varios autores han evaluado el valor del puntaje de Bishop para predecir el éxito de la inducción del trabajo de parto. Se cree que un mayor puntaje se asocia con menor duración del trabajo de parto y mayor probabilidad de inducción exitosa. Sin embargo, algunos investigadores han cuestionado esta aseveración. Los autores llevaron a cabo una búsqueda sistemática en la literatura, sin poder identificar informes acerca de la confiabilidad del puntaje de Bishop. Algunos expertos indican que este puntaje es confiable, sin proveer datos ni citar referencias bibliográficas. Otros consideran que el puntaje es subjetivo o no confiable, sin proveer fundamentos que apoyen su opinión.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el acuerdo entre observadores respecto del puntaje de Bishop y la evaluación informal global del cérvix (favorable/desfavorable).

Los motivos de exclusión para participar del presente estudio fueron la edad gestacional menor que 38 semanas, y la presencia de rotura prematura de membranas, placenta previa, presentación pelviana o embarazos múltiples. Dos obstetras experimentados e independientes examinaron separada y sucesivamente a todas las participantes. Se formaron tres pares de obstetras, referidos como A-B, A-C y D-E, incluidos dos residentes de último año y tres docentes. La elección de los pares de examinadores fue determinada de acuerdo con los días de guardia. Los cinco ítems del puntaje de Bishop y la evaluación informal digital del cérvix (favorable/desfavorable) fueron consignadas por cada obstetra inmediatamente después del examen vaginal. Los investigadores no intercambiaron información entre sí.

Se evaluó el acuerdo entre observadores mediante la proporción global de acuerdo, el coeficiente Kappa y el coeficiente de correlación intraclass. El puntaje de Bishop fue graficado según el método de Bland y Altman. Se utilizó un coeficiente con evaluación Kappa para estimar el acuerdo respecto de los 5 ítems del puntaje de Bishop. Este método estadístico tomó en cuenta la magnitud de las diferencias entre los dos evaluadores. Los autores computaron intervalos de confianza de 95% para los parámetros antes mencionados. La fuerza del acuerdo fue juzgada según el método de Landis y Koch: coeficiente Kappa < 0 fue considerado pobre; de 0 a 0.20,

leve; de 0.21 a 0.40, justo; de 0.41 a 0.60, moderado; de 0.61 a 0.80, sustancial, y de 0.81 a 1, casi perfecto. Los autores calcularon el tamaño de la muestra para obtener una precisión de ± 0.20 para un estimado de Kappa de 0.60. Se efectuaron análisis estadísticos utilizando los programas informáticos Epi Info, PEPI, StatXact-3.

Ciento cincuenta y seis mujeres consecutivas fueron reclutadas antes de iniciar su trabajo de parto. Cada par de observadores examinó 52 mujeres. La mediana del puntaje de Bishop fue 2 (rango intercuartilo = 2-4) para el primer par, 3 (rango intercuartilo = 2-4) para el segundo, y 2 (rango intercuartilo = 1-3) para el último par. El sesgo sistemático fue mínimo, ya que la diferencia de medias entre cada observador fue menor que 0.2.

Se halló acuerdo perfecto entre los observadores respecto del puntaje de Bishop en 21/52 casos (40%) en el par A-B, en 16/52 casos (31%) en el par A-C, y en 7/52 casos (13%) en el par D-E. Los coeficientes con evaluación Kappa para el puntaje total de Bishop fueron 69% para el primer par de examinadores, 54% para el segundo y 35% para el tercero. Aceptando una diferencia de 1 punto entre los observadores, la proporción de acuerdo aumentó hasta 71% para el par A-B, 63% para el A-C y 33% para el D-E. Aceptando una diferencia de 2 puntos entre observadores, el acuerdo aumentó hasta 96% para el par A-B, 88% para el par A-C y 87% para el par D-E.

La clasificación del cérvix como favorable correlacionó con un puntaje de Bishop por encima de 4 en 32/37 mujeres para el observador A, 17/18 mujeres para el observador B, 22/25 mujeres para el observador C, 6/11 mujeres para el observador D y 7/9 mujeres para el observador E. Se halló acuerdo entre los observadores para la evaluación informal global del cérvix (favorable/desfavorable) en 43 casos (83%) en el par A-B, en 38 casos (73%) en el par A-C y en 44 casos (85%) en el par D-E.

Los autores hallaron que el acuerdo entre los observadores al evaluar el puntaje de Bishop puede ser considerado entre justo y sustancial, según la clasificación descrita por Landis y Koch. Las diferencias observadas permanecen en rangos clínicamente aceptables. El acuerdo para los cinco ítems fue de similar fuerza. Es interesante destacar que el acuerdo entre observadores fue bajo (leve a moderado) para los ítems individuales del puntaje de Bishop, pero su agrupamiento en el puntaje total proveyó mayor confiabilidad. La evaluación global informal del cérvix fue tan confiable como la evaluación del puntaje de Bishop, por lo que la utilidad de este último en el entorno clínico podría ser cuestionada.

El otorgamiento de puntaje para los ítems individuales que conforman el puntaje de Bishop podría estar sesgado por la evaluación informal del cérvix. Sin embargo, la evaluación del puntaje total de Bishop no fue una práctica usual para decidir el tipo de inducción a realizar en el Departamento de Obstetricia al cual pertenecen los autores, al momento del estudio. El puntaje total fue así calculado de modo informal al momento de la evaluación por parte de los examinadores, y no debería haber influido su apreciación del cérvix como favorable o desfavorable.

La confiabilidad de mediciones simuladas de la dilatación cervical fue informada de modo similar, independientemente de la experiencia de los examinadores. Los cinco examinadores que participaron del estudio son todos ellos clínicos experimentados. El acuerdo entre observadores en el par D-E fue consistentemente menor que en los otros pares. La proporción de mujeres con cérvix desfavorables fue menor para este par. Esto puede explicar la disminución en el valor de Kappa.

Se ha propuesto la ecografía transvaginal como método para mejorar la precisión de la evaluación cervical. La variabilidad entre observadores suele ser menor cuando la longitud cervical es evaluada por ecografía transvaginal respecto de la evaluación digital. La menor variabilidad interobservador puede mejorar el desempeño general de la prueba. Sin embargo, la predicción de una inducción exitosa del trabajo de parto no mejoró al medir el cérvix por ecografía transvaginal cuando se la comparó con el puntaje de Bishop evaluado por examen digital.

Estos resultados muestran que la confiabilidad de la evaluación cervical por examen digital es entre justa y sustancial. La realización de un puntaje de Bishop formal no mejora el acuerdo logrado por evaluación global informal.