

Novedades distinguidas

Estudios recientemente publicados en prestigiosas revistas internacionales, redactados por los médicos que integran la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), brazo periodístico de SIIC. Cada trabajo de Novedades distinguidas ocupa alrededor de una página.

10 - Seguridad de la Heparina de Bajo Peso Molecular en el Parto

Maslovitz S, Many A, Landsberg JA y colaboradores

Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine
17(1):39-43, Ene 2005

La heparina de bajo peso molecular (HBPM) ha sido utilizada ampliamente en obstetricia en los últimos años como terapia de elección para la profilaxis antitrombótica en embarazos de alto riesgo para complicaciones tromboembólicas. El *American College of Chest Physicians* (ACCP) recomienda la interrupción de la terapia con HBPM y heparina no fraccionada por lo menos 24 horas antes de la inducción del trabajo de parto o la realización de cualquier procedimiento invasivo, a fin de evitar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, no hay estudios publicados que avalen este enfoque que no toma en cuenta los diferentes aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de ambas drogas. Los autores evaluaron la seguridad de la suspensión del tratamiento con HBPM de 12 a 24 horas antes del parto vaginal o la realización de procedimientos invasivos como la administración de anestesia epidural o la operación cesárea.

Se revisaron las historias clínicas de las mujeres embarazadas tratadas con HBPM (enoxaparina) entre junio de 2000 y mayo de 2003. La enoxaparina se administró en forma subcutánea en una dosis preventiva de 0.5-1 mg/kg/día en el 84% de las pacientes o en una dosis terapéutica de 1.5-2 mg/kg/día en el 16%. El grupo control consistió en mujeres sin terapia antitrombótica ni trastornos de la coagulación. Se obtuvieron los datos acerca de la presencia de cualquier complicación hemorrágica relacionada con el trabajo de parto y el parto. La hemorragia posparto se definió como la pérdida de sangre > 500 cm³ luego del parto vaginal y > 1 000 cm³ después de la operación cesárea o por el descenso en el hematocrito de al menos un 10% en los casos en los cuales no fue posible la estimación de la pérdida de sangre posparto.

También se compararon los valores de hemoglobina prenatales (medidos durante el mes previo al parto) y posparto (medidos durante la semana posterior al parto) entre el grupo de tratamiento y el grupo control. Se compararon las tasas de complicaciones hemorrágicas y los valores de hemoglobina entre ambos grupos. Las participantes del grupo de tratamiento se dividieron en subgrupos de acuerdo con el intervalo de tiempo transcurrido entre la última inyección de enoxaparina y el parto, cesárea o administración de anestesia epidural a fin de evaluar los efectos de este intervalo sobre la prevalencia de complicaciones hemorrágicas.

En cuanto a la metodología estadística, se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ en las pruebas de la *t* de Student de dos colas, exacta de Fischer y chi al cuadrado de Pearson. Los resultados se expresaron como media \pm error estándar.

El grupo de tratamiento consistió en 284 mujeres y el grupo control en 16 123 parturientas consecutivas. El promedio de días de tratamiento con HBPM fue de 251 días, incluidas al menos 6 semanas posparto. La media de la edad materna fue similar en ambos grupos (29.2 \pm 4.6 años en el grupo de tratamiento y 28.3 \pm 5.5 años en el grupo control, $p = 0.32$); el índice de masa corporal pregestacional también fue similar. El número de partos fue significativamente menor en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo control (1.3 \pm 0.8 versus 1.74 \pm 0.5, respectivamente, $p < 0.05$).


La hemorragia posparto fue un evento raro en los dos grupos: 2.1% en las mujeres tratadas y 1.9% en el grupo control ($p = 0.13$). La etiología de la hemorragia posparto fue similar en ambos (atonía uterina, complicaciones operatorias,

laceraciones). No se encontraron diferencias en la incidencia de complicaciones hemorrágicas en cuanto al intervalo de tiempo transcurrido luego de la suspensión de la HBPM. Cuatro de las 6 participantes bajo tratamiento con HBPM que presentaron complicaciones hemorrágicas posparto habían recibido la última dosis más de 24 horas antes del evento; de las restantes 2, una había recibido la última dosis 16 horas antes del parto, y la otra, 6 horas antes. La dosis de enoxaparina fue de 0.5 mg/kg/día en 5 mujeres y de 1.5 mg/kg/día en la restante.

Los valores de hemoglobina prenatales y posnatales fueron similares en ambos grupos. No se encontraron hematomas espinales en ningún grupo. En las mujeres del grupo de tratamiento, el intervalo medio de tiempo transcurrido para la administración de anestesia epidural luego de la última dosis de HBPM fue de 17.5 \pm 6.4 horas; en dos se administró erróneamente anestesia epidural menos de 12 horas luego de la suspensión de HBPM, pero no se registraron complicaciones. Los intervalos medios de tiempo entre la última dosis de HBPM y la cesárea y el parto vaginal fueron de 22.1 \pm 5.4 horas y 21.3 \pm 5.1 horas, respectivamente. No se observaron complicaciones hemorrágicas en los neonatos.

Comentan los autores que los resultados de su estudio confirman que la interrupción de la HBPM doce horas antes del parto vaginal o la operación cesárea es segura. La enoxaparina se absorbe rápidamente luego de la administración subcutánea y tiene una biodisponibilidad de más del 90% en comparación con la heparina no fraccionada. La vida media plasmática de la HBPM es 2-4 veces más prolongada que la de la heparina no fraccionada y oscila entre 3 y 6 horas luego de la inyección subcutánea. El tiempo hasta la actividad máxima anti-factor Xa después de la administración subcutánea es de 3 a 4 horas y el tiempo medio de residencia (medida del tiempo promedio en que una droga permanece en el cuerpo) es de 5.2-6.4 horas. Se informó que la actividad media anti-factor Xa a las 12 horas de inyección de 40 mg de HBPM en las semanas 30-33 fue de 0.16 \pm 0.1 UI/ml, menos del 50% de los valores picos con relevancia hemostática limitada. Estos datos avalan la recomendación de un intervalo de 12 horas antes de la cirugía, parto vaginal o bloqueo regional ya que constituye un lapso adecuado para evitar complicaciones hemorrágicas.

En conclusión, la enoxaparina puede discontinuarse en forma segura 12 horas antes de la inducción del trabajo de parto vaginal, la operación cesárea o la administración de anestesia epidural sin riesgo de complicaciones hemorrágicas maternas o neonatales.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/dat044/05729002.htm

11 - Tratamiento del Embarazo Ectópico: Obstáculos para el Acceso a la Atención Médica

Lewis C, Martínez C y Rogers R

Journal of Reproductive Medicine 50(1):8-12, Ene 2005

La incidencia de embarazo ectópico continúa en ascenso y constituye una de las causas principales de mortalidad materna. Las modalidades terapéuticas han evolucionado desde la laparotomía hasta técnicas laparoscópicas menos invasivas, y actualmente incluyen tratamiento médico con metotrexato si se cumplen ciertos requisitos clínicos, de laboratorio y ecográficos.

Las barreras u obstáculos para el acceso a la asistencia

médica comprenden la pobreza, la falta de seguro de salud, la distancia a los centros de atención, el sexo y la raza. Se encontraron diferencias raciales en cuanto al acceso a la atención y los planes terapéuticos de diversos trastornos tales como enfermedades renales y cardiovasculares, cáncer endometrial, pesquisa y terapia del cáncer de mama y medicina preventiva. Las diferencias identificadas comprenden la falta de oferta de ciertos tratamientos, la oferta de terapias menos costosas, tratamientos más frecuentes y terapias en base a las preferencias de los pacientes. El objetivo de los autores fue evaluar si el tratamiento provisto para los embarazos ectópicos fue diferente para las pacientes con barreras para acceder a la atención médica en una institución que utiliza un algoritmo protocolizado para establecer la terapéutica.

Se revisaron las historias clínicas de 401 mujeres con diagnóstico de embarazo ectópico entre el 1 de enero de 1993 y el 31 de diciembre de 1998 a fin de comparar la tasa de éxito del tratamiento médico con metotrexato *versus* la terapia quirúrgica.

La decisión de ofrecer terapia con metotrexato se basó en un protocolo utilizado en el *University of New Mexico Health Sciences Center*. Los criterios considerados para la incorporación en este protocolo comprendieron: nivel de gonadotropina coriónica humana < 5 000 UI/ml, tamaño de masa ectópica < 3.5 mm de diámetro en la ecografía, ausencia de dolor abdominal y recuentos normales de plaquetas, glóbulos blancos, creatinina y transaminasas. A las pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión o rehusaron el tratamiento con metotrexato, se les realizó laparoscopia o laparotomía. Se obtuvo información adicional acerca del nivel socioeconómico y residencia en el condado de Bernalillo, donde se localiza la institución organizadora del estudio, a fin de determinar las distancias a recorrer para recibir atención. La hipótesis de estudio fue que las mujeres amerindias y las hispanas, aquellas sin seguro de salud, sin residencia legal en el país o sin residencia en el condado de Bernalillo tendrían mayor incidencia de tratamientos quirúrgicos en comparación con las blancas no hispanas.


En cuanto a la metodología estadística, se utilizaron las pruebas de Wilcoxon de dos muestras y el análisis de varianza para las variables continuas, y la prueba exacta de Fischer para las variables discretas. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

La población estudiada fue representativa de la distribución racial de Nuevo México, con 51.2% de hispanas, 24.9% de blancas no hispanas, 16.7% de amerindias y 7.2% de otras razas. La población hispana fue significativamente de menor edad con respecto a otros grupos étnicos ($p < 0.005$), aunque este dato no se consideró clínicamente importante. Del total de la población estudiada, el 20.6% vivía fuera del condado, lo cual indicó la necesidad de recorrer grandes distancias para acceder a la atención médica, y el 14.5% no tenía residencia legal. Mayor proporción de mujeres blancas no hispanas y amerindias tenían seguro privado de salud en comparación con las hispanas y de otros grupos raciales (23.2% y 26.2% *versus* 8.5% y 7.1%, respectivamente; $p < 0.003$ y $p < 0.001$). En total, el 52.2% de la población estudiada no tenía cobertura de salud. No hubo diferencias en las modalidades terapéuticas o en el éxito del tratamiento principal para el embarazo ectópico con respecto a la raza, tipo de seguro médico, residencia en el condado y residencia legal en el país. Las mujeres amerindias tuvieron mayor probabilidad de ser sometidas a laparotomía ($p = 0.045$) con hallazgos ecográficos e intraoperatorios compatibles con hemoperitoneo y ruptura ($p < 0.03$).

En su estudio los autores identificaron muchas posibles barreras para la atención médica en la población analizada, tales como la falta de cobertura médica, la residencia fuera del condado y la residencia ilegal en el país. En diversos estudios se estableció que las personas con cobertura parcial o sin cobertura de salud tenían una mayor probabilidad de vivir en la pobreza. Los datos obtenidos en este ensayo sugieren que la implementación de un algoritmo para el tratamiento de los embarazos ectópicos en la institución fue exitosa al permitir

la equidad terapéutica entre diferentes grupos raciales y pacientes con otros obstáculos para el acceso a la asistencia médica. La existencia de un protocolo de tratamiento puede evitar algunas de las decisiones terapéuticas individuales basadas en preferencias personales. La decisión de tratar cualquier patología médica debe basarse en la evidencia, con prioridad en el mejor interés para el paciente y sin discriminar por raza o nivel socioeconómico.

En conclusión, los obstáculos para el acceso a la asistencia médica tales como la raza, ausencia de cobertura médica, residencia ilegal en el país o la distancia al lugar de atención no influyeron sobre la elección del tratamiento en los embarazos ectópicos en una institución médica de Nuevo México que implementó un algoritmo terapéutico para esta patología.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat044/05729001.htm

12 - Tasas de Supervivencia con Laparoscopia *versus* Laparotomía en el Carcinoma Endometrial

Tozzi R, Matur S, Koehler C y Schneider A

Journal of Minimally Invasive Gynecology 12(2):130-136, Mar 2005

Más del 70% de los casos de cáncer de endometrio se diagnostican en mujeres posmenopáusicas y se asocian con mayor frecuencia con comorbilidades tales como diabetes, hipertensión y obesidad. Las mujeres afectadas por un cáncer de endometrio son clasificadas en la categoría de alto riesgo quirúrgico.

La laparoscopia demostró ser segura y precisa en la estadificación de las pacientes con carcinoma endometrial y tiene marcadas ventajas en comparación con la laparotomía, tales como una menor incidencia de íleo posoperatorio, infección de la herida y fiebre. La menor morbilidad posoperatoria trae como consecuencia una recuperación temprana y una menor duración de las internaciones, lo cual es de gran importancia en pacientes con diabetes, hipertensión y obesidad, patologías de riesgo para la aparición de tromboembolismo, infecciones posquirúrgicas y dehiscencia de las heridas. En este estudio, de tipo prospectivo y aleatorizado se compararon ambas técnicas en cuanto a la supervivencia de las mujeres con cáncer de endometrio.

Entre julio de 1995 y diciembre de 2002, 277 pacientes consecutivas se derivaron al Departamento de Ginecología de la Universidad Friedrich Schiller para el tratamiento de cáncer de cuerpo uterino, confirmado histológicamente. Las mujeres se dividieron al azar para ser sometidas a laparotomía o laparoscopia. En caso de complicaciones intraoperatorias o en presencia de enfermedad intraperitoneal se previó la conversión de la laparoscopia a laparotomía. La extensión de la cirugía más allá de la citología peritoneal, la histerectomía y la salpingooforectomía bilateral se adaptó de acuerdo con los factores de riesgo (estadios de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* [FIGO]).

En cuanto a la metodología estadística, se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier y las pruebas logarítmicas para los análisis de tiempo hasta la aparición de los siguientes eventos: recurrencia local o a distancia a partir de la aleatorización hasta el último contacto o muerte, y supervivencia global desde la aleatorización hasta el último contacto, con la consideración de las muertes independientemente de la causa. Debido a que la mayoría de las muertes no se relacionaron con el cáncer endometrial, se utilizó la supervivencia por causa específica. Se realizó una evaluación especial de ésta tras el ajuste por enfermedad en estadio I de FIGO e histología atípica.

Veintiocho de las 277 pacientes (10.1%) no resultaron elegibles para laparoscopia debido al tamaño uterino (diámetro transversal mayor de 8 cm por ecografía). De las 249 restantes, aceptaron participar en el estudio 122 (48.9%); de ellas 63 se

asignaron al grupo de laparoscopia y 59 al de laparotomía. Ambos grupos fueron comparables en cuanto a la edad (promedio 66 y 67 años, respectivamente), comorbilidades, número de partos, índice de Quetelex, cirugías previas y antecedentes de enfermedades malignas. El tipo histológico, grado y estadio tumoral también fueron similares en los dos grupos, aunque hubo un mayor número de pacientes con histología atípica en el grupo de laparoscopia (11 *versus* 7, $p > 0.05$). Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en el número de procedimientos radicales y linfadenectomías pélvicas y paraaórticas ni en el compromiso de ganglios linfáticos. En 5 mujeres del grupo de laparoscopia debió realizarse conversión a laparotomía, en 4 de ellas debido a enfermedad intraperitoneal y en 1 por una lesión intestinal pequeña durante el procedimiento. Estas 5 pacientes se analizaron sobre la base de intención de tratamiento. Sesenta y ocho (63.9%) de las 122 participantes recibieron terapia adyuvante.

El análisis de supervivencia se realizó una vez que se incorporó un quinto de la población requerida (31 de marzo de 2003). En ese momento, 75 de las 122 mujeres (61.4%) se hallaban muertas, perdidas para el seguimiento o vivas. Para el conjunto de la población estudiada, el análisis de supervivencia se efectuó luego de una mediana de seguimiento de 44 meses (5-96 meses). Ocho (12.6%) de 63 pacientes en el grupo de laparoscopia experimentaron una recurrencia en comparación con 5 (8.5%) de 59 del grupo de laparotomía. Diez mujeres (8.2%) presentaron recurrencias a distancia (6 en el grupo de laparoscopia y 4 en el de laparotomía) y sólo 3 (2.4%) tuvieron recurrencias locales (2 en el grupo de laparoscopia y 1 en el de laparotomía). Diecinueve pacientes (15.5%) fallecieron, 11 del grupo de laparoscopia y 8 del grupo de laparotomía. Diez de las 19 muertes (52.6%) fueron por enfermedades intercurrentes (5 en cada grupo); todas las pacientes estaban libres de tumor al momento de la última evaluación, aunque no se realizó autopsia. Nueve mujeres (7.3%) fallecieron debido al cáncer endometrial, 6 (9.5%) del grupo de laparoscopia comparado con 3 (5.1%) del grupo de laparotomía.


Dos pacientes en cada grupo fueron tratadas por recurrencia del carcinoma endometrial y se encontraban con vida al momento del análisis. Las tasas de supervivencia global proyectadas por las curvas de Kaplan-Meier no fueron significativamente diferentes en los dos grupos terapéuticos (prueba logarítmica, $p = 0.33$): 82.7% de las participantes se encontraban con vida en el grupo de laparoscopia en comparación con 86.5% en el grupo de laparotomía. La supervivencia libre de enfermedad tampoco fue significativamente diferente entre ambos grupos (prueba logarítmica, $p = 0.38$): 87.4% en el grupo de laparoscopia comparado con 91.6% en el de laparotomía. La supervivencia por causa específica fue similar en los dos grupos: 90.5% en el de laparoscopia comparada con 94.9% en el de laparotomía ($p = 0.47$). Luego del ajuste por enfermedad en estadio I de FIGO e histología atípica (18 pacientes en el grupo de laparoscopia y 11 en el grupo de laparotomía, $p = 0.4$), la supervivencia libre de enfermedad fue del 91.2% en el primer grupo y de 93.8% en el segundo ($p = 0.27$), la supervivencia global fue de 86.5% y 89.7%, ($p = 0.29$), y la supervivencia por causa específica, de 93.4% y 95.9%, respectivamente ($p = 0.34$).

Se observaron significativamente menos complicaciones intraoperatorias con la técnica laparoscópica. Las complicaciones posoperatorias inmediatas fueron similares en los dos grupos; mientras que aquellas a largo plazo resultaron significativamente menores en el grupo de laparoscopia (12% *versus* 34%, $p = 0.02$), especialmente en lo que se refiere a infecciones de la herida. También se observaron resultados favorables y significativos en este último grupo en cuanto al descenso de la hemoglobina, la duración media de la administración de líquidos intravenosos posoperatorios, la duración media del retorno del tránsito intestinal y la estadía media hospitalaria en comparación con el grupo de laparotomía.

Comentan los autores que el hallazgo de similares tasas de supervivencia con laparoscopia y laparotomía constituye el

primer paso para la aceptación de la primera como una estrategia quirúrgica estándar para el carcinoma endometrial. Con respecto a la morbilidad, se confirmaron los resultados de ensayos previos, con una menor tasa de complicaciones intraoperatorias, menor pérdida de sangre y descenso de la hemoglobina, menor tasa de transfusiones, así como un retorno más rápido del tránsito intestinal en el grupo de laparoscopia. La tasa de conversión a laparotomía debido a complicaciones con la técnica laparoscópica fue de 1.4% (1 de 63 pacientes). Las complicaciones posoperatorias a largo plazo también fueron significativamente inferiores con la laparoscopia. Las preocupaciones acerca de la seguridad oncológica con la técnica laparoscópica (manipulación del tumor y diseminación vaginal retrógrada, anterógrada e intraperitoneal) pueden estar asociadas con maniobras laparoscópicas inadecuadas.

En conclusión, el tratamiento laparoscópico del cáncer endometrial mostró tasas de supervivencia comparables a las observadas con la laparotomía, con menor morbilidad.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat044/05729004.htm

13 - El Cordón Umbilical y su Relación con la Edad Gestacional y el Cálculo del Peso Fetal

Predanic M, Perni SC y Chasen ST

Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine
17(2):111-116, Feb 2005

El cordón umbilical desempeña un papel crítico en la vida fetal intrauterina aunque es uno de los componentes menos estudiados de la anatomía del feto.

Muchos informes establecieron una asociación entre los parámetros del cordón umbilical y trastornos neonatales como la aneuploidia, el retardo del crecimiento intrauterino y neonatos pequeños o grandes para su edad gestacional. Se ha informado que el cordón umbilical resultó significativamente más voluminoso en fetos de madres con diabetes gestacional comparados con la población normal, lo que fue atribuido principalmente al incremento del contenido de la gelatina de Wharton.

Por el contrario, cordones más delgados se asociaron con el retardo del crecimiento intrauterino y neonatos pequeños para la edad gestacional.

Según los autores, las ecografías fetales se realizan entre las 18 y 23 semanas, aunque preferiblemente a la 20ª semana de edad gestacional. De esta manera, se obtiene una sección transversal del abdomen fetal en el nivel de la inserción del cordón en la pared abdominal, para excluir posibles alteraciones como onfalocelo y gastrosquisis. Este método permite evaluar retrospectivamente el grosor del cordón y establecer un nomograma a fin de estudiar las alteraciones de los patrones de crecimiento fetales.

Este estudio retrospectivo cruzado fue llevado a cabo para analizar el grosor del cordón umbilical en relación con la edad gestacional y el peso fetal estimado. En un total de 1 107 mujeres embarazadas se realizaron ecografías fetales entre las semanas 18 y 23. La edad gestacional fue determinada en relación con la fecha probable de parto, definida como 280 días desde el último período menstrual, con una diferencia de menos de 7 días si la ecografía fue llevada a cabo en el primer trimestre o de 14 días si fue tomada en el segundo trimestre.

Los parámetros fetales somáticos incluyeron el diámetro biparietal, la circunferencia craneana y abdominal y la longitud del fémur.

El peso fetal estimado fue calculado utilizando un software apropiado y establecido en función de la curva de Brenner para el crecimiento fetal estándar de la población estadounidense, ajustado por el número de partos, raza y sexo del feto.

La prueba de correlación ordenada de Spearman fue utilizada para analizar la correlación entre las determinaciones de los diámetros umbilicales, la edad gestacional y el peso fetal

estimado. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Aunque se obtuvieron 1 107 ecografías, solamente 650 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La edad materna promedio resultó de 32.5 ± 5.25 años (intervalo 14-47 años) y el número de partos promedio fue 0 (0-5). Del total de los 650 registros, la determinación de la fecha probable del parto de 455 embarazos (70%) fue establecida según el último período menstrual y confirmada con ecografías del primer o segundo trimestre. En 131 pacientes (20.4%) la edad gestacional fue establecida con una ecografía en el segundo trimestre en la que se midió la longitud craneo-caudal. Por otro lado, en 64 embarazos (9.6%) se determinó la edad gestacional con ecografías del segundo trimestre.

La mayoría de las pacientes tuvieron su parto en término, y la edad gestacional promedio al momento del parto era 39.4 ± 1.8 semanas (intervalo 30-42 semanas). Casi todas las gestantes tuvieron el parto por la vía vaginal (394, 60.6%), 223 (34.3%) a través de una cesárea, 24 (3.7%) requirieron fórceps y 24 (3.7%) asistencia del parto vaginal (*vacuum*).

El peso neonatal promedio fue de $3\,364 \pm 517.8$ g. Se observó una tendencia estadísticamente significativa en relación con el aumento del diámetro del cordón con el progreso de la edad gestacional ($p < 0.001$, $r = 0.3992$, IC95 0.331-0.464). Además se mostró una correlación estadísticamente significativa entre el aumento del diámetro del cordón y el peso fetal estimado ($p < 0.001$, $r = 0.4202$, IC95 0.353-0.483). Las determinaciones del diámetro del cordón en embarazos de más de 21 semanas indicaron menor crecimiento del grosor en relación con la edad gestacional.

Un estudio previo publicó un nomograma del diámetro del cordón en función de la edad gestacional en embarazos de 10 a 42 semanas de gestación. Los datos mostraron que el grosor del cordón constituía una función de la edad gestacional hasta las 32 semanas, tras lo cual se constató una disminución de su tamaño. Otra investigación mostró que el límite estaba en las 36 semanas, y otra que se hallaba en la semana 34.

En este estudio, el tamaño de la muestra fue más importante y los desvíos estándar más pequeños que los publicados previamente, por lo que en el nomograma mostrado por los autores, las áreas de los percentilos 5 y 95 fueron muchos más estrechas. Las diferencias en los resultados pueden deberse al pequeño número de pacientes con 22-23 semanas de gestación. El análisis estadístico con regresión polinomial de segundo orden mostró erróneamente un retardo del "crecimiento" del cordón cuando en realidad parece que no existió ninguno. También puede haber habido algún tipo de error en la determinación de los diámetros ya que no se encontraron diferencias posibles entre el grosor de la población de "una arteria-una vena" en comparación con la de "dos arterias por cordón", diferencias que podrían haber sido más pronunciadas según progresó la edad gestacional de las poblaciones estudiadas.

Los resultados de este estudio demuestran que existe una relación significativa entre el grosor del cordón umbilical y el crecimiento fetal, en la determinación del peso fetal estimado, lo que concuerda con estudios previos. Por lo tanto, la evaluación de estos parámetros es muy importante para predecir posibles alteraciones fetales.

Si este grosor está directamente relacionado con el peso fetal estimado, los fetos más grandes poseerán cordones más gruesos y lo contrario se observará en los más pequeños, como se advirtió con los fetos de madres con diabetes del embarazo y los fetos pequeños para la edad gestacional, respectivamente.

En conclusión, los autores recomiendan la evaluación del grosor del cordón umbilical en las proximidades de su inserción en la pared abdominal fetal pero no más allá de los 0.5 cm.

14 - Resultados de la Termoterapia Láser Endometrial para la Menorragia

Perino A, Castelli A, Cucinella G y colaboradores

Fertility and Sterility 82(3):731-734, Sep 2004

La menorragia afecta aproximadamente al 12-22% de las mujeres que concurren a los servicios de ginecología. La anemia, la astenia y la depresión suelen estar asociadas y pueden ser tan severas como para comprometer la calidad de vida de las pacientes. En los últimos 20 años, la ablación endometrial ha sido utilizada como una alternativa de la histerectomía, la cual constituye el tratamiento de referencia para la menorragia.

Los procedimientos de ablación más ampliamente utilizados han sido la electrocirugía y el láser Nd:YAG bajo guía endoscópica con anestesia general. Con estos procedimientos se obtuvieron altas tasas de éxito, pero la ablación endometrial, que se considera una forma avanzada de cirugía histeroscópica, acarrea el riesgo de una excesiva absorción de la solución empleada para distender la cavidad uterina y de perforación uterina.

Entre los múltiples procedimientos de ablación endometrial no histeroscópicos recientemente descritos, la terapia térmica intrauterina láser endometrial (TTILE) ha probado ser efectiva para el tratamiento de la menorragia, en un ensayo clínico.

El objetivo de este estudio prospectivo, aleatorizado, fue comparar la TTILE y la resección endometrial histeroscópica transcervical (RETC) en dos grupos de pacientes con hemorragia uterina disfuncional.


Desde enero de 1998 a julio de 1999 se incluyeron en el estudio 116 pacientes que consultaron por menorragia. Todas cumplían los siguientes criterios de inclusión: hemorragia uterina disfuncional (HUD) no asociada con patología orgánica y que no respondiera al tratamiento médico. A todas las pacientes se les efectuó un examen ecográfico transvaginal, una histeroscopia diagnóstica con biopsia endometrial, exámenes de sangre para detectar trastornos de la coagulación (TP, TTP, fibrinógeno, antitrombina III), y para evaluar la relación entre la hormona foliculoestimulante y el estradiol (FSH/E₂). El diagnóstico de hemorragia se realizó sobre la base de la valoración de la pérdida del sangrado menstrual mediante un gráfico.


Cincuenta y ocho pacientes fueron asignadas a TTILE y las restantes 58 a RETC. Ambos grupos recibieron agonistas de factor liberador de gonadotropinas (GnRH) de depósito, en una única dosis de 3.75 mg por vía subcutánea.

El sistema láser de la TTILE emite, en tres canales simultáneamente, una luz de 830 nm que pasa a través de una fibra de cuarzo flexible hacia un dispositivo intrauterino. Este dispositivo está compuesto por tres fibras que aseguran una difusión circunferencial dentro de la cavidad uterina. Las fibras se adaptan a las paredes uterinas y distribuyen uniformemente el haz del láser sobre el endometrio, desde el fondo hasta el istmo de la cavidad uterina. El procedimiento aprovecha las propiedades térmicas y de coagulación del haz de láser, de manera que el dispositivo uterino no necesita tocar las paredes del útero. De esta manera, el endometrio cornual escasamente accesible también es alcanzado por la ablación.

Al inicio se dilata el canal cervical hasta 7 mm, y se introduce el dispositivo cerrado en la cavidad uterina. Cuando alcanza el fondo, el operador abre las fibras laterales para que el sistema adopte una forma triangular invertida que se adapta a la cavidad uterina. El láser es activado por 7 minutos en forma continua; no se requiere líquido de distensión para este procedimiento.

El procedimiento RETC fue realizado con un histeroscopio equipado con una fuente de luz de alta intensidad y un sistema de video. El resectoscopio fue conectado a un sistema de corriente eléctrica de alta frecuencia y a un sistema de flujo continuo para la infusión de un líquido urológico no electrolítico. Se utilizó un electrocoagulador esférico para coagular el endometrio cornual y fúndico, y un asa diatérmica de 7 mm para reseca el endometrio remanente. Al comienzo

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat044/05729028.htm

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

del procedimiento el canal cervical fue dilatado hasta 10 mm.

Todas las pacientes que fueron tratadas con TTILE fueron sometidas a histeroscopia de control inmediatamente antes y después del procedimiento.

A los 12 y 36 meses del posoperatorio las mujeres completaron un cuestionario diseñado para revelar cambios menstruales, para relacionar síntomas como ansiedad, depresión y astenia y para indagar acerca de su nivel de satisfacción (muy satisfechas, satisfechas, insatisfechas).

Luego del tratamiento y a los 12 y 36 meses, la condición del sangrado de las pacientes fue evaluada con el *Pictorial blood loss assessment chart* (puntaje PBAC) de Higham y colaboradores; como prueba diagnóstica de menorragia, se halló que un puntaje de 100 o más tiene una especificidad y una sensibilidad > 80%.

El PBAC consiste en una serie de diagramas que representan los tampones y los apósitos sanitarios levemente, moderadamente y completamente manchados, en los cuales las pacientes marcan el casillero adecuado cada vez que un ítem de protección sanitaria es descartado.

Luego de las menstruaciones, las pacientes devolvieron el gráfico junto con el material sanitario manchado. Se les asignó un puntaje a cada material sanitario de acuerdo con el grado de saturación. El éxito del procedimiento TTILE fue definido como un puntaje postratamiento de 75 o menor. Se utilizó una escala analógica visual (VAS) de 1 a 10 para establecer el grado de dolor posoperatorio.

Los datos fueron analizados con pruebas estadísticas computarizadas. Se utilizó una prueba para analizar las variables continuas con distribución normal y la de chi cuadrado para examinar los datos nominales independientes. Se consideró estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.

El puntaje de sangrado fue levemente mayor, pero no estadísticamente significativo, en las mujeres sometidas a TTILE.

A diferencia del procedimiento TTILE, cuya duración determinada es de 7 minutos, la duración de la técnica RETC está condicionada por dos factores: la habilidad del cirujano y el espesor del endometrio. En este estudio, la RETC duró más tiempo (16 minutos) que la TTILE. No se registraron complicaciones importantes, ni casos de excesiva absorción de líquido con el procedimiento RETC. Doce horas después de la cirugía, el dolor posoperatorio fue significativamente mayor en el grupo tratado con TTILE ($p < 0.05$).

En cuanto a las tasas de amenorrea, a los 12 y a los 36 meses de los procedimientos, el 62% y el 59% en el grupo TTILE y el 25% y el 24% de las pacientes del grupo RETC, respectivamente, se encontraban en amenorrea. Estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$). En un cuestionario de elección múltiple, la mayoría de las mujeres de ambos grupos expresaron un alto grado de satisfacción que fue independiente de la edad, la duración o la gravedad de los síntomas.

En este estudio, la medición del resultado primario fue la variación en la condición del sangrado y la mayor satisfacción de la paciente. La tasa de amenorrea luego del tratamiento con TTILE fue significativamente mayor ($p < 0.005$) que con la técnica de RETC.

En ambos grupos de pacientes, la TTILE, un procedimiento de fácil realización, probó ser tan efectiva como la RETC en términos del grado de satisfacción, ya que no se detectaron diferencias significativas. Las pacientes del estudio no sufrieron complicaciones intraoperatorias ni posoperatorias. No se registraron perforaciones uterinas, hemorragia, ni daño térmico de vísceras pelvianas.

El procedimiento TTILE presenta algunas ventajas respecto de la técnica RETC. Es más rápido y más fácil de aplicar, ya que requiere la misma habilidad que se necesita para colocar un dispositivo intrauterino. Sin embargo, aunque este procedimiento no requiere guía histeroscópica, para evitar cualquier daño potencial en los casos en que hubo alguna duda respecto de la dilatación o de la inserción del dispositivo se realizó una ecografía de control antes de retirar el haz de láser. Las dudas acerca de un posible error en la colocación del

dispositivo ocurrieron sólo en 3 de los 58 casos del grupo TTILE.

Este estudio aleatorizado ha demostrado que la TTILE es un procedimiento efectivo para mejorar la calidad de vida de las pacientes con menorragia. Dado que estudios extensos confirman la ausencia de mayores complicaciones, los autores sostienen que esta técnica puede constituir una alternativa válida a la resección endometrial por histeroscopia tradicional.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat044/05729017.htm

15 - Riesgo de Síndrome de Down en Recién Nacidos de Mujeres Mayores de 45 Años

Morris JK, De Vigan C, Mutton DE y Alberman E

Prenatal Diagnosis 25(4):275-278, Abr 2005

Diversos trabajos han señalado que el riesgo de dar a luz a un nacido vivo con síndrome de Down (SD) no se incrementa de manera exponencial con el aumento de la edad en mujeres de 45 años o más. Sin embargo, la evaluación de este hallazgo ha sido dificultosa debido a la escasez de datos publicados. Para aportar una estimación más precisa sobre esta asociación, los autores combinaron los datos publicados con varias fuentes no publicadas incluidos los registros realizados en EUROCAT.

Con respecto a la información publicada, el estudio de Ferguson-Smith y Yates de 1984 se basó en los datos del *European Collaborative Study* sobre 52 965 embarazos de 58 centros europeos en los cuales se realizó el análisis de los cromosomas fetales mediante amniocentesis debido a que la madre tenía una edad igual o mayor de 35 años. El trabajo de Hook y col., también del mismo año, tomó datos provenientes de 56 075 embarazos en los cuales se realizó amniocentesis para el análisis de los cromosomas fetales. La información provino de seis series de datos publicados sobre mujeres de los Estados Unidos y Canadá.

El estudio de Dildy y col., de 1996, se basó en los datos de todos los partos realizados en cuatro hospitales del estado de Utah, EE.UU., entre 1985 y 1994, en mujeres con embarazos de más de 20 semanas de gestación en mujeres de más de 45 años. En 1998, Bray y colaboradores realizaron un metaanálisis de datos sobre 4 825 casos con SD de 9 estudios publicados.

El trabajo de Morris y col. del año 2002 estuvo basado en información del *National Down Syndrome Cytogenetic Register* (NDSCR), el cual reunió los informes de todos los laboratorios de citogenética de Inglaterra y de Gales de casos con cariotipo de SD, referidos antes y después del nacimiento. Entre 1989 y 2002 se efectuó el cariotipo en 17 527 casos. El número total de nacidos vivos se obtuvo de la *Office for National Statistics* de Inglaterra y Gales.

En cuanto a los datos no publicados, aportaron información 13 registros sobre malformaciones congénitas pertenecientes a la red europea EUROCAT. Estos registros se basan en la población y emplean múltiples fuentes de información para aumentar al máximo su precisión. Incluyen nacidos vivos, fetos de más de 20 semanas, interrupción de embarazos con malformaciones, y todas las gestaciones con anomalías cromosómicas diagnosticadas en el período prenatal o dentro de los 7 días de vida. Estos registros aportaron datos sobre 5 209 casos de SD en más de 1 700 000 embarazos, entre los que se incluyeron 103 casos de SD en 3 144 gestaciones en mujeres de 45 años o más.

Cohen y Warland aportaron información sobre una serie no publicada realizada entre las mujeres de 45 años o más en 18 hospitales del área metropolitana de Londres desde la década de 1930 y hasta 1960. Larsen proveyó datos que mostraron que no hubo diagnósticos prenatales o posnatales de SD en mujeres de 45 años o más en el *Danish Cytogenetic Central Registry* desde 1990 y hasta 1999.

Para calcular la tasa de nacidos vivos con SD en ausencia de diagnóstico prenatal, se supuso que entre el momento de la toma de muestra de las vellosidades coriónicas o amniocentesis


y el parto, el 43% de los embarazos afectados terminaría en aborto y el 23% con mortinatos. Estas tasas se aplicaron a todas las series de datos publicados y no publicados, a excepción del trabajo de Bray y col., el cual aplicó factores de corrección propios.

Se hallaron signos de heterogeneidad entre los estudios, ya que se observó mayor variación en las tasas que la esperable según un modelo estándar de Poisson ($p = 0.001$). El resultado combinado no mostró incrementos en el riesgo con el aumento de la edad; de hecho, el riesgo de un recién nacido con SD pareció descender con la edad en mujeres de 47 años o más, aunque esta tendencia no resultó significativa desde el punto de vista estadístico ($p = 0.11$). Al emplear todos los datos, el riesgo promedio de un recién nacido vivo con SD fue de 34 por 1 000 nacimientos (intervalo de confianza del 95%: 31-37) para todas las madres de 45 años o más.

Al combinar los datos de diversos registros y de series de datos, los autores acumularon información sobre 13 700 mujeres con 470 nacidos con SD observado o predicho. Se hallaron señales firmes de que el riesgo de un nacido con SD en mujeres de más de 45 años no se incrementa con la edad.

Para estimar la tasa de nacidos vivos con SD lo ideal sería emplear datos sobre recién nacidos. Sin embargo, en la mayoría de los trabajos aquí analizados también se incluyó información sobre el diagnóstico prenatal.

Los autores señalan que el riesgo de dar a luz un nacido vivo con SD en mujeres de 45 años o más es considerablemente menor de lo que se suponía. Una posible explicación es que a esta edad las mujeres tienen mayor probabilidad de aborto de los embarazos con esta patología que las madres más jóvenes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat044/05729024.htm

16 - Precisión del Diagnóstico de Embarazo Ectópico Mediante Ecografía Transvaginal

Condous G, Okaro E, Khalid A y colaboradores

Human Reproduction 20(5):1404-1409, May 2005

El embarazo ectópico (EE) es la cuarta causa más frecuente de muertes maternas en el Reino Unido. El diagnóstico precoz de esta patología en mujeres clínicamente estables a través de la ecografía transvaginal (ETV) puede salvar la vida de las pacientes, y podría disminuir el número de procedimientos quirúrgicos como la laparoscopia diagnóstica y la dilatación y curetaje. Aunque los autores reconocen que el diagnóstico de EE no se realiza habitualmente sólo por los hallazgos ecográficos, argumentan que debería realizarse según la visualización de una masa anexial en la ecografía en lugar de la ausencia del saco gestacional intrauterino. El objetivo de este trabajo fue evaluar la precisión de la ETV para la detección de EE en mujeres a quienes se les realizó cirugía ante la sospecha de esta patología.

Los investigadores realizaron un estudio prospectivo de observación en todas las mujeres que fueron atendidas en la *Early Pregnancy Unit* del Hospital St George de Londres, entre febrero de 2002 y noviembre de 2003. En estas pacientes se realizó ETV con una sonda de 5 MHz.

El diagnóstico ecográfico de EE se basó en una de las siguientes características en las imágenes en la escala de grises: masa heterogénea o signo de la burbuja adyacente al ovario y con movimiento independiente de este último; presencia de una masa con un anillo hiperecogénico alrededor del saco gestacional o signo de la roquilla; saco gestacional con un polo fetal o actividad cardíaca, es decir una gestación extrauterina viable; o saco gestacional con un polo fetal sin actividad cardíaca, o sea una gestación no viable. El diagnóstico final se basó en los hallazgos quirúrgicos y en el estudio histológico de los tejidos removidos.

Durante el período de estudio, se realizó ETV en 6 621 mujeres consecutivas. En 200 de estas participantes (3.0%) se diagnosticó EE mediante ecografía. Cuarenta y ocho casos

recibieron tratamiento médico o expectante, por lo cual se excluyeron del análisis ante la ausencia de confirmación histológica. Ochenta y cinco casos (57.9%) presentaron una masa heterogénea o signo de la burbuja y en 31 (el 20.4%) se observó un anillo hiperecogénico alrededor del saco gestacional.

La media de la edad de las pacientes fue de 31.1 años y su edad gestacional promedio correspondiente resultó de 48.3 días. El valor medio de gonadotropina coriónica humana y de progesterona al momento del diagnóstico fue de 6 997.4 UI/l y de 29.4 nmol/l, respectivamente. El 85.5% de los casos presentó sintomatología mientras que los restantes fueron asintomáticos. Al efectuar un análisis comparativo de acuerdo con la presencia o ausencia de síntomas, no se hallaron diferencias significativas con respecto a la edad materna, edad gestacional y valores hormonales medios.

Los síntomas de presentación más frecuentes fueron sangrado vaginal (13.0%), dolor en el hemiabdomen inferior (30.8%) y la combinación de ambos (37.0%). En el 52.2% de los casos no se visualizó el cuerpo lúteo. Se detectó hemoperitoneo, definido según la observación de líquido con apariencia de vidrio esmerilado en el fondo de saco de Douglas en el 31% de los EE diagnosticados.

De los 152 procedimientos quirúrgicos realizados, en nueve casos no se halló EE ubicado en las trompas de Falopio o en la pelvis, a pesar de la masa informada en la ecografía. Trece de los 143 EE confirmados mediante cirugía laparoscópica no fueron visualizados por la ETV.


En el 93.0% de los EE se efectuó laparoscopia, mientras que en el 7.0% restante se necesitó la realización de laparotomía. La sensibilidad y especificidad de la ETV para la detección de EE fueron de 90.9% y 99.9%, respectivamente, y los valores predictivos positivos y negativo, del 95.2% y 99.8%.


Cuando los 48 casos tratados de manera conservadora fueron incluidos, la sensibilidad y especificidad de este método de diagnóstico por imágenes fueron 93.2% y 99.9%; y los valores predictivos positivo y negativo, 95.2% y 99.8%, respectivamente.

Los autores comentan que este estudio demuestra claramente la capacidad de la ETV cuando se emplea como prueba única para identificar, en forma concluyente, el EE en donde se halle presente. Aunque pocos facultativos utilizan los datos ecográficos de embarazo extrauterino como la forma primaria de diagnóstico de EE, los datos hallados sugieren que el ultrasonido es una herramienta diagnóstica fidedigna.

En este trabajo se demuestra que el 90.9% de las mujeres que presentan EE con una edad gestacional media de 48 días podrían ser diagnosticadas de manera directa por ecografía. El valor predictivo negativo fue elevado debido a la baja incidencia de patología dentro de la población estudiada, es decir, una población grande de mujeres normales.

El diagnóstico de EE debería basarse en la visualización de una masa anexial detectada mediante ecografía, lo que provocará una disminución en el número de laparoscopias con resultados falsos positivos, ya que este método por imágenes presenta un elevado valor predictivo positivo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat044/05729025.htm

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