



Actualización en Obstetricia

El ácido fólico y L-5-metiltetrahidrofolato: comparación de la farmacocinética clínica y farmacodinámica.

Enfermedades en niños de madres preeclámpticas.

Rotura prematura de membranas y progesterona semanal.

Quimioprofilaxis para el estreptococo de Grupo B. Recuerdo.

Muerte fetal y neonatal y exposición a radiación antes de la concepción.

Hiperemesis gravídica y agregación familiar.

Suturas uterinas de compresión en la hemorragia posparto.

Grado de acortamiento del cérvix como predictor de éxito de la inducción.

Actualización en Ecografía

Imágenes embrión mediante resonancia magnética y ecografía transvaginal 3D.

Coste-efectividad de las estrategias de screening del síndrome de Down.

Screening del primer trimestre en dos fases.

Factores de riesgo de la arteria umbilical única.

Actualización en Anticoncepción

DIU de levonorgestrel en mujeres con VIH.

Actualización en Ginecología

Aspiración transvaginal endometriomas en mujeres infértiles.

Cirugía robo-asistida y costes del tratamiento médico.

Acido tranexámico para el sangrado menstrual abundante.

Desipramina oral y lidocaína tópica para la vulvodinia.

Actualización en Oncología Ginecológica

Potencial oncológico de los pólipos endometriales.

Cirugía citorreductora para el cáncer endometrial.

Tomografía de coherencia óptica para neoplasia del cérvix uterino.

Neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN) después de radioterapia.

Linfadenectomía en cáncer de vulva y supervivencia.

Mastectomía bilateral profiláctica.

Inhibidores de recaptación de serotonina y cáncer de mama.

Ventana a la Historia

Prevención de la primera aparición de defectos del tubo neural por la suplementación periconcepcional de vitaminas

Comité Editorial

Dr. Javier Haya, Dr. Ángel Luengo, Dra. Ana González, Dr. Aurelio Álamos
Dr. Ignacio Zapardiel, Dr. Juan José Escribano, Dr. JM. Bajo

Cuadernos de lectura crítica en Ginecología y Obstetricia

Febrero 2011

Número 1. Libro 1.

Publicación cuatrimestral

**editorial
SELENE**



Presentación

La Medicina avanza a un ritmo vertiginoso. La Ginecología y la Obstetricia no son ajenas a este movimiento, sino más bien al contrario, constituyen uno de los pilares fundamentales sobre los que se cimenta la investigación clínica.

La consecuencia de esta progresión imparable es la aparición de centenares de artículos, en las múltiples revistas de la especialidad, en los que se plasman todas las investigaciones en torno a la Obstetricia y la Ginecología. El volumen de información es tal que la inmensa mayoría de los ginecólogos nos vemos impotentes en lo que respecta a la revisión y evaluación de todos los datos que continuamente se están publicando. Por otro lado, junto a artículos magníficos, que suponen realmente cambios de tendencia o de nuestra forma de actuar, se entremezclan muchos otros de menor valor, y cuyo fin último consiste básicamente en engordar el currículum de los autores. Quédate tranquilo, amable lector, que “Cuadernos de lectura crítica en Ginecología y Obstetricia” no nace con la idea de contribuir más a la saturación de publicaciones científicas, sino todo lo contrario: facilitar la labor de actualización en nuestra especialidad, separando el “trigo de la paja”.

Para ello, nuestro equipo de ginecólogos de toda España, aunque principalmente del Hospital General Universitario de Ciudad Real, revisa continuamente la práctica totalidad de las revistas en las que se publican artículos de ginecología y/o de obstetricia, y selecciona aquellos que realmente tienen interés. Una vez seleccionados, procedemos a resumirlos y a hacer algunos comentarios con respecto a su contenido, destacando aquello que los hace merecedores de haber sido escogidos de entre la pléyade de los muchos otros. Y todo ello en castellano, haciendo posible su accesibilidad incluso a aquellos compañeros que por diversas circunstancias no dominan la lengua de Shakespeare. Lógicamente, al final, aparece la referencia original, de modo que aquellos lectores interesados puedan acudir directamente a la fuente, por si creen oportuno obtener más información que la que mostramos en esta publicación.

A modo de resumen, podríamos decir que “Cuadernos de lectura crítica en Ginecología y Obstetricia” pretende facilitar el trabajo de los miles de ginecólogos de nuestro país, que, sobrecargados de trabajo, no podemos dedicar mucho tiempo a la ardua tarea de la actualización. Con “Cuadernos”, en unos breves minutos, cualquier clínico conocerá las últimas publicaciones de interés realmente para nosotros, sin el penoso trabajo de ir consultando revista por revista. De eso ya se encarga el equipo de “Cuadernos”.

Nuestra especialidad es sumamente amplia, y por ello hemos creído oportuno crear varios apartados:

- Actualización en obstetricia
- Actualización en ecografía
- Actualización en anticoncepción y fertilidad
- Actualización en ginecología
- Actualización en oncología ginecológica
- Ventana a la Historia

Realmente cada uno de los diversos apartados mencionados no requiere demasiada explicación acerca de su contenido. Únicamente quizás merece la pena explicar cuál es el contenido de “Ventana a la Historia”. Se trata de revisar y comentar algunos de los artículos que han marcado mucho del quehacer en nuestra especialidad, de manera que no caigan en el olvido, y nuestros compañeros más jóvenes tengan ocasión de conocerlos. Comentaremos aquí artículos como el descubrimiento de los anticonceptivos orales, la publicación del efecto teratogénico de la talidomida o de la rubéola, etcétera, etcétera. En este primer número revisamos el ensayo clínico publicado por Czeizel, en el que se demostraba que la suplementación con ácido fólico antes del embarazo disminuía significativamente la tasa de defectos del tubo neural. De este modo comprenderemos el motivo por el cual en la actualidad es obligatorio comenzar con suplementos de esta vitamina tan pronto como una mujer decide buscar embarazo, y además podremos explicarles mejor a nuestras pacientes el por qué de esta medida.

Sinceramente esperamos que “Cuadernos de lectura crítica en Ginecología y Obstetricia” se convierta en un compañero amigable en tu día a día, en el cual puedas encontrar información clara y precisa, y así estar al día, sin que esto te suponga un esfuerzo considerable en cuanto tiempo y recursos. Con este convencimiento, te presentamos este primer número. Aunque inicialmente nos hemos marcado el objetivo de ser cuatrimestrales, si las necesidades informativas así lo requiriesen, acortaríamos los periodos de aparición, de manera que cualquiera que nos haga un seguimiento siempre esté permanentemente al día en el área de la Ginecología y Obstetricia.

El ácido fólico y L-5-metiltetrahidrofolato: comparación de la farmacocinética clínica y farmacodinámica.

Resumen

Hay un gran cuerpo de evidencia que sugiere que mejorar los niveles de folatos de manera periconcepcional reduce el riesgo de defectos del tubo neural neonatal. Por lo tanto el aumento de la ingesta de folatos está recomendado antes y durante las primeras etapas del embarazo, a través de suplementos farmacológicos o alimentos fortificados. Además, hay una creciente evidencia de que los folatos pueden tener un papel en la prevención de otras enfermedades, como la demencia y algunos tipos de cáncer. El ácido fólico es una forma sintética de la vitamina B9, que sólo se encuentra en los alimentos fortificados, suplementos y productos farmacéuticos. Carece de actividad biológica, como todos los demás folatos que se encuentran en la naturaleza y debe ser transformado a formas activas el organismo humano. Primero se reduce a tetrahidrofolato, y posteriormente se transforma nuevamente dentro de la célula a la única forma realmente activa: la L-5-metil-tetrahidrofolato (L-5-metil-THF). Todos los folatos, incluido el ácido fólico, deben ser transformados a esta forma. Algunas mutaciones enzimáticas pueden dificultar la transformación de los folatos a L-5-metil-THF, lo que tiene como consecuencia bajos niveles de folato activo. Afortunadamente, la L-5-metil-THF también está disponible comercialmente como una forma cristalina de sal cálcica (Metafolin®), que tiene la estabilidad necesaria para su uso como suplemento farmacológico. Los estudios que comparan el ácido L-5-metil-THF y ácido fólico han encontrado que los dos compuestos tienen actividad fisiológica similar biodisponibilidad y absorción a dosis equimolares. Los estudios de biodisponibilidad han proporcionado una fuerte evidencia de que la L-5-metil-THF es al menos tan eficaz como el ácido fólico para mejorar los niveles de folatos, medidos por las concentraciones en sangre de ácido fólico y los indicadores funcionales del nivel de folato, como la homocisteína plasmática. La ingesta de L-5-metil-THF puede tener ventajas sobre la ingesta de ácido fólico. En primer lugar, la L-5-metil-THF puede estar asociada con una reducción de la interacción con los fármacos que inhiben la dihidrofolato reductasa u otras enzimas que intervienen en el proceso de obtención de L-5-metil-THF. En segundo lugar, los niveles de folato activo son independientes de la dotación genética de la paciente, y no se ven influidos por las mutaciones en las enzimas que intervienen en la activación de los folatos.

Comentario

Existen diferentes tipos de folatos en la naturaleza y en el mercado farmacológico, entre ellos está el ácido fólico, el ácido folínico y el Metafolin®, que es la sal cálcica del único folato activo, la L-5-metil-THF. Todos los demás folatos, tanto naturales como sintéticos, precisan de una biotransformación, dependiente de diversas enzimas, como la metil-tetrahidrofolato-reductasa (MTHFR). Existen diversos polimorfismos de esta enzima, variando la capacidad de transformación de formas inactivas a activas. La variante de la normalidad más conocida y frecuente es el polimorfismo "C677T MTHFR", que se caracteriza por una menor actividad que la enzima. Esta mutación, que puede afectar hasta el 50% de la población,

tanto en su forma homocigótica como heterocigótica, supone una importante limitación en la síntesis de la forma activa de los folatos en el organismo humano: la L-5-metil-THF. Concretamente en las mujeres heterocigóticas la actividad enzimática se reduce en un 30% aproximadamente, mientras que en las homocigóticas esta cifra alcanza hasta el 70%. La consecuencia de esto es que, aunque aportemos grandes cantidades de folatos, el "cuello de botella" que supone la mutación del gen, condiciona el que sean muy escasas las existencias de folato activo metabólicamente.

Una forma de solventar el problema de los polimorfismos de la MTHFR es aportar directamente el formato activo, es decir la L-5-metil-THF. La administración de este folato ya es posible, dado que se ha conseguido una forma estable como sal cálcica (Metafolin®). Las ventajas de la administración de este folato son evidentes, dado que al no depender de la dotación enzimática de la paciente, estamos seguros de que la dosis administrada va a ser la que va a llegar a las rutas metabólicas celulares, garantizando de este modo una plena efectividad de este suplemento.

Autor del comentario

Haya, J.

Cita original

Pietrzik K, Bailey L, Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. Clin Pharmacokinet. 2010 Aug 1;49(8):535-48.

Enfermedades en niños nacidos de madres con preeclampsia: estudio de cohortes basado en poblaciones de hermanos/hermanastros.

Objetivo.

Los autores han publicado anteriormente asociación entre preeclampsia y aparición de enfermedades metabólicas y respiratorias en el recién nacido. En este artículo estudian si la asociación se debe a la preeclampsia o a los factores causantes de ésta.

Diseño.

Desde 1978 a 2004, en Dinamarca, se identifican 22264 parejas de hermanos/hermanastros discordantes respecto a embarazo con preeclampsia. Se comparan expuestos y no expuestos y se estratifican mediante regresión de Cox. Se estiman riesgos relativos e intervalos de confianza respecto a enfermedades respiratorias y metabólicas.

Resultados.

Los niños expuestos tienen un riesgo similar de enfermedad metabólica respecto a los no expuestos. Sin embargo, cuando el segundo hijo estaba expuesto a preeclampsia, presentaba riesgo de enfermedad respiratoria (RR 1,55; IC 95% 1,2-2,01).

Comentario.

Aunque se ha descrito que los hijos de madres preeclámpticas tienen riesgo de enfermedad metabólica (RR 1,6) y respiratoria (RR 1,2) respecto a niños no expuestos, también nacidos a término; se trata en este estudio de identificar una causa fisiopatológica o bien

una causa genética o del ambiente familiar, que compartirían ambos hermanos independientemente de la exposición intraútero a un ambiente hostil.

La diferencia significativa encontrada por los autores incluye únicamente al riesgo de ingreso por enfermedad respiratoria del segundo hijo cuando éste es el expuesto a preeclampsia.

Los autores señalan que los riesgos encontrados son semejantes en casos de preeclampsia leve y grave y por ello se plantean que la causa del daño puede estar con los factores que originan la preeclampsia más que con ésta *per se*.

Autor del comentario.

Luengo-Taberner A.

Cita original.

Diseases in children born to mothers with preeclampsia: a population-based sibling cohort study. Wu CS, Nohr EA, Bech BH, et al. Diseases in children born to mothers with preeclampsia—a sibling study. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203.

Las mujeres con rotura prematura de membranas no se benefician de progesterona semanal.

Objetivo.

Se busca determinar si en mujeres con rotura prematura de membranas (RPM), los preparados de 17-alfa progesterona (17P) prolongan el embarazo en comparación con placebo.

Diseño.

Un grupo de mujeres con RPM entre las 20 y 30 semanas de embarazo y con presentación cefálica, fue aleatorizado para recibir 17P ó placebo en un intento de alargar la gestación. Un total de 69 pacientes (17P, n=33; placebo, n=36) fueron incluidas en el estudio.

Resultados.

La dilatación cervical inicial, la edad gestacional al reclutamiento y el intervalo hasta el parto no diferían entre ambos grupos ($p=0,914$, $p=0,424$ y $p=1,46$ respectivamente). El tiempo desde la aleatorización hasta el parto ($p=0,25$), tipo del parto (RR 1,16; intervalo de confianza al 95% 0,66-2,06) y el resultado neonatal (morbilidad $p=0,82$ y mortalidad (RR 1,28; intervalo de confianza al 95% 0,59-2,75) fueron similar entre los dos grupos.

Conclusión.

En pacientes con RPM la 17P no alargó el embarazo en comparación con placebo y no puede por tanto ser recomendada como tratamiento a dichas mujeres.

Comentario.

La progesterona en dosis diaria vaginal o intramuscular semanal, ha demostrado su utilidad en la prevención de contracciones coordinadas y tiene la capacidad de modular la producción de citoquinas y factores inflamatorios y se ha demostrado útil en pacientes con antecedente de parto prematuro y aquellas con cérvix acortado.

Los autores evalúan mediante este estudio controlado, randomizado, doble ciego la utilidad en mujeres con RPM, la mayoría de las cuales da a luz en los primeros 7 días desde la amniorraxis, en su mayoría por infección.

Emplean dosis intramusculares semanales de 250mg de 17P vs placebo (aceite de castor), hasta las 34 semanas. No se emplearon tocolíticos pero sí maduración pulmonar en ambos grupos.

Los resultados entre ambas opciones no difieren en ninguno de los parámetros estudiados: edad gestacional al parto, intervalo aleatorización-parto, tipo del mismo, motivo del parto.

Tampoco hay diferencia estadísticamente significativa en los neonatos: peso, Apgar, ingreso en UCI, morbilidad grave (73% tratamiento vs 78% placebo), mortalidad neonatal e intraútero.

Autor del comentario.

Luengo-Taberner A.

Cita original.

Briery CM, Veillon EW, Klauser CK, Martin RW, Magann EF, Chauhan SP, Morrison JC. Women with preterm premature rupture of the membranes do not benefit from weekly progesterone. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jan; 204(1): 54.e1-e5.

Quimioprofilaxis para el estreptococo de Grupo B. Recuerdo.

Resumen.

1. La colonización materna por estreptococo de Grupo B (EGB) se produce en el 10 a 40 por ciento de las mujeres y es el determinante fundamental de la infección de aparición temprana de EGB en neonatos de menos de siete días de vida.
2. Se recomienda la investigación rutinaria de las mujeres embarazadas para la colonización por EGB (evidencia IA).
3. Se recomienda la obtención de cultivos de EGB de la 35 a 37 semanas de gestación, en lugar de un enfoque basado en los factores de riesgo (evidencia IC). Los cultivos no son necesarios en las mujeres con bacteriuria por EGB durante el embarazo, ni en mujeres que en partos anteriores tuvieran un recién nacido con enfermedad invasiva por EGB, ya que todas estas mujeres deben recibir quimioprofilaxis.
4. Los cultivos de EGB deben obtenerse de la porción inferior de la vagina (no del cuello del útero) y del recto (no del orificio anal) para lograr la máxima sensibilidad.
5. En las mujeres con cultivos positivos de EGB en vagina o recto, se recomienda la profilaxis antibiótica intraparto al inicio de parto o de la rotura de membranas, administrándose hasta el fin del parto (evidencia IA).
6. En mujeres sometidas a una cesárea programada en ausencia de trabajo de parto o previo a la rotura de las membranas, se recomienda no administrar profilaxis antibiótica intraparto, dado el bajo riesgo de la enfermedad (evidencia IA).
7. Las mujeres con fiebre intraparto ($\geq 38^\circ\text{C}$), cuyo EGB es desconocido deben recibir tratamiento antibiótico durante el parto (no profilaxis) que incluya cobertura de EGB.
8. El estado de colonización de las mujeres con amenaza de parto prematuro por lo general no se conoce. Se sugiere la obtención de cultivos de EGB y la profilaxis antibiótica (evidencia IIB). La continuación del tratamiento debe guiarse por los resultados del cultivo y la actividad uterina. Los antibióticos se continúan hasta el parto si la paciente presenta trabajo de parto y se suspenden si tras observación se muestra que no lo hace.

9. En las mujeres en trabajo de parto, en cualquier edad gestacional, con el estado del cultivo desconocido y con rotura prolongada de membranas (≥ 18 horas), se sugiere la profilaxis con antibióticos durante el parto.
10. La profilaxis intraparto con antibióticos es más eficaz si se administra por lo menos cuatro horas antes del parto.
11. En las mujeres sin alergia a la penicilina, la penicilina G es el medicamento de elección para la profilaxis, dado su bajo costo, baja incidencia de efectos secundarios y elevada tasa de susceptibilidad del EGB. Dosis de 5 millones de unidades por vía intravenosa y posteriormente 2,5 a 3 millones de unidades por vía intravenosa cada cuatro horas, hasta el parto.
12. En pacientes con alergia no grave a la penicilina, se recomienda cefazolina en lugar de la penicilina G.
13. En pacientes con alergia a la penicilina con riesgo de sufrir anafilaxia, se recomienda la clindamicina, siempre y cuando la sensibilidad esté documentada. Si el EGB aislado es resistente a clindamicina o la susceptibilidad no está disponible, se recomienda vancomicina (1g cada 12 horas). Ni clindamicina ni vancomicina han sido evaluadas en relación a la eficacia en la prevención de enfermedad temprana neonatal por EGB.
14. El tratamiento con antibióticos previo al inicio del parto no reduce la incidencia de colonización por EGB en el momento del parto y debe evitarse.

Comentario.

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) ha publicado nuevas directrices provisionales para la prevención de la enfermedad perinatal por EGB. Las recomendaciones para las mujeres con amenaza de parto pretérmino se han modificado. Si se desconoce el estado de colonización, el cultivo de EGB se obtiene en el momento del diagnóstico y posteriormente se administra la profilaxis antibiótica. Si la paciente comienza con trabajo de parto real, la profilaxis de EGB se continúa hasta el parto. Si después de un período de observación se considera un falso trabajo de parto, la profilaxis de EGB debe interrumpirse (la continuación durante 48 horas ya no se recomienda).

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Provisional Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, 2010. www.cdc.gov/groupbstrep/guidelines/provisional-recs.htm [Consultado el 21 de Septiembre, 2010].

Muerte fetal y muerte neonatal en relación con la exposición a la radiación antes de la concepción: un estudio de cohortes retrospectivo.

Resumen.

Se realizó un análisis retrospectivo de cohortes para conocer el riesgo de muerte fetal y neonatal de los hijos de hombres y mujeres

que sobrevivieron a un cáncer en la infancia. Los pacientes incluidos tenían menos de 21 años al momento del diagnóstico inicial de cáncer y sobrevivieron al menos 5 años tras el diagnóstico. Se cuantificó la quimioterapia que se administró a los pacientes y las dosis de radiación en testículos, ovarios, útero y glándula hipofisaria; se relacionaron con el riesgo de muerte fetal o neonatal mediante análisis de regresión de Poisson.

Entre 1.148 hombres y 1.657 mujeres que sobrevivieron a cáncer en la infancia, se produjeron 4.946 embarazos. La irradiación de los testículos, de la hipófisis o la quimioterapia con fármacos alquilantes no se asoció con un mayor riesgo de muerte fetal o neonatal. La irradiación uterina y ovárica a dosis superiores a 10,00 Gy, se asoció significativamente a un mayor riesgo de muerte fetal y neonatal. Para las niñas tratadas antes de la menarquia, la irradiación del útero y los ovarios con dosis bajas (1,00-2,49 Gy) sí aumentó significativamente dicho riesgo.

Se concluye que los cambios genéticos hereditarios con riesgo de muerte fetal y neonatal en hijos de hombres expuestos a irradiación de las gónadas son mínimos. Sin embargo, la irradiación de útero y ovario tiene graves efectos negativos sobre la descendencia, posiblemente en relación con el daño uterino. Deben emplearse un cuidado y vigilancia especiales en mujeres embarazadas que recibieron altas dosis de irradiación pélvica antes de la pubertad.

Comentario.

Las implicaciones en la reproducción de los tratamientos mutagénicos empleados en niños con cáncer no son claras. Al estudiar el riesgo de resultados adversos del embarazo en los supervivientes de cáncer infantil que recibieron radioterapia y quimioterapia, se evalúa indirectamente el riesgo de transmisión del daño de la línea germinal a la descendencia. Las mujeres que recibieron radiación pélvica terapéutica antes de la edad de 21 años parecen tener un mayor riesgo de muerte fetal y muerte neonatal en embarazos posteriores. El riesgo de estos efectos depende de la dosis total de radiación, el sitio irradiado y la edad de la mujer (el útero prepuberal es particularmente vulnerable). Los hombres que recibieron radiación testicular antes de los 21 no parecen mostrar un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo.

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Signorello LB, Mulvihill JJ, Green DM, Munro HM, Stovall M, et al. Stillbirth and neonatal death in relation to radiation exposure before conception: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2010 Aug; 376 (9741): 624-30.

Agregación familiar de la hiperemesis gravídica.

Objetivo.

Este estudio se llevó a cabo para determinar si existe agregación familiar en la hiperemesis gravídica, lo que haría a esta enfermedad, susceptible de estudio genético.

Diseño.

Las pacientes con gestaciones únicas e hiperemesis grave tratada

con hidratación intravenosa completaron un seguimiento sobre historia familiar. Se empleó como control la historia familiar de pacientes sanas o con hiperemesis leve.

Resultados.

Las hermanas de las pacientes afectas sufren un incremento del riesgo (OR 17,3; $p=0,005$). Las pacientes tienen con frecuencia madres afectas de náuseas/vómitos graves (33% vs 7,7% en grupo control; $p<0,001$). La afectación de familiares de segundo grado (abuelas) es similar en líneas paterna (23%) o materna (18%).

Conclusiones.

Existe agregación familiar para la hiperemesis gravídica. Este estudio aporta fuerte evidencia del componente genético de la misma. La identificación de los genes predisponentes podría determinar la causa de esta patología del embarazo.

Comentario.

La hiperemesis grave (aquella con cetosis o pérdida del 5% del peso) es una de las causas más frecuentes de hospitalización en el primer trimestre. Puede asociarse con encefalopatía de Wernicke, retraso del crecimiento intraútero, muerte fetal e incluso muerte materna.

La incidencia es muy variable entre distintos países y grupos étnicos (0,3% en población Sueca al 10,8% en China). Previamente varios estudios han mostrado asociación entre hermanas gemelas monocigóticas y entre madres afectas y embarazos en sus hijas. Dicha asociación es más importante a mayor gravedad del cuadro.

El presente estudio muestra, con un adecuado tamaño muestral, dicha agrupación familiar en múltiples grados de parentesco. Sugieren los autores una herencia de tipo autosómico dominante con penetrancia incompleta.

No obstante, el sistema de reclutamiento de los controles llama la atención, a cada paciente afecta se le pide que reclute una amiga no afecta cuya historia familiar es recogida. Esto provoca disparidad entre los grupos (469 casos vs 216 controles). Pueden objetarse al estudio otras limitaciones, como la falta de valoración del factor racial y de factores de confusión ambientales como dieta o tabaquismo.

Autor del comentario.

Luengo-Taberner A.

Cita original.

Zhang Y, Cantor RM, Macgibbon K, Romero R, Goodwin TM, et al. Familial aggregation of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Oct. Epub.

Suturas uterinas de compresión para el control de la hemorragia posparto grave.

Objetivo.

El objetivo del estudio fue evaluar los resultados maternos tras el uso de suturas uterinas de compresión y caracterizar los factores de riesgo para el fracaso, definido como los casos que requirieron finalmente histerectomía.

Método. Se llevó a cabo un estudio prospectivo de base poblacional de 1,2 millones de mujeres con partos asistidos en el Reino Unido

entre Septiembre de 2007 y Marzo de 2009, tratadas con dichas suturas ($N=211$). Se analizaron los datos mediante un modelo de regresión logística multivariable.

Resultados.

La tasa global de fracaso, es decir, mujeres que requirieron histerectomía, fue de 25% (IC 95%, 19-31%); no hubo diferencias significativas en las tasas de fracaso entre los puntos B-Lynch, sutura de B-Lynch modificada y otras técnicas. Las mujeres tuvieron más probabilidades de una histerectomía si eran mayores de 35 años (33% frente al 20% en personas menores de 35 años), multíparas (33% frente al 14% en nulíparas), con parto vaginal (47% frente al 22% en el grupo de parto por cesárea) o un retraso de entre 2 y 6 horas desde el parto a la realización de las suturas compresivas (42% frente al 16% con un retraso de menos de 1 hora).

Conclusión.

Un retraso prolongado, de 2-6 horas, entre el parto y la realización de suturas compresivas es un factor independiente asociado a un aumento de riesgo de cuatro veces para histerectomía. Estos datos subrayan la necesidad de una cuidadosa evaluación de la pérdida de sangre después del parto para evitar cualquier retraso prolongado en el reconocimiento de la hemorragia.

Comentario.

La hemorragia obstétrica es la causa más importante de mortalidad materna en todo el mundo. Incluso las mujeres que sobreviven, experimentan una morbilidad severa como la exposición a productos sanguíneos, la admisión en unidades de cuidados intensivos, cirugías adicionales, infección y hospitalización prolongada, tromboembolismos...

Las terapias específicas de segunda línea se utilizan para controlar la hemorragia post-parto en mujeres en quienes el tratamiento con uterotónicos fracasa.

Después de la primera publicación de B-Lynch hace 13 años, la frecuencia del uso de suturas de compresión del útero ha ido aumentando.

Varias modificaciones del método de B-Lynch han sido introducidas, así como nuevas suturas (técnicas de Cho, Ouahba, Hackethal...). Sin embargo, como consecuencia de ser estudios retrospectivos, con poco número de casos, con cirujanos especializados, con sesgo de selección de casos y la tendencia de publicar solo buenos resultados, han conducido a una incidencia aparentemente más alta de éxito. Se desconoce de forma fiable cuáles son las verdaderas indicaciones de estas suturas y que tasa de éxito demuestran. La ventaja de este estudio es que se basa en la identificación de todos los casos dentro de una población, es un estudio de observación nacional y la información sobre factores de riesgo se recogió de forma prospectiva en las historias de casos obstétricos; esto puede evitar el sesgo de selección de casos y el sesgo de información.

Se encuentra un riesgo global de histerectomía del 25% en las mujeres tratadas con suturas de compresión del útero, que es generalmente más alta que la publicada.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de histerectomía según la causa de la hemorragia (atonía vs otras, como anomalías de placentación, desgarro uterino, infección...). El número de mujeres en la mayoría de categorías fue pequeño, por tanto el análisis tiene limitado su poder estadístico (OR ajustada, 0,48, IC 95%, 0,20 a 1,18).

La probabilidad aumentada de histerectomía por el retraso desde el parto a la realización de las suturas compresivas se explica, quizás, por la mayor pérdida de sangre y la coagulopatía causantes de peores condiciones clínicas. Se deduce que es necesaria una cuidadosa evaluación de la pérdida de sangre después del parto para evitar demoras en el diagnóstico de hemorragias graves.

El parto vaginal se asoció con un mayor riesgo de histerectomía y de todos los factores explorados se asoció con las probabilidades más altas (OR ajustada, 6,08). Es posible que el obstetra sea más reactivo a realizar una laparotomía y una sutura compresiva tras un parto vaginal que tras una cesárea, con el consecuente retraso.

El uso de una terapia adicional de segunda línea (balón uterino, packing, embolización o ligadura arterial, factor VIIa recombinante), antes o después de la utilización de las suturas compresivas uterinas fue más frecuente en el grupo de las histerectomías (casos más graves ó con más demora).

El mayor riesgo de histerectomía en mujeres mayores de 35 años puede explicarse porque la decisión de realizar una histerectomía en mujeres con deseos genésicos cumplidos sea más fácil que en pacientes más jóvenes y primigestas.

No se estudiaron las complicaciones maternas a corto y largo plazo directamente relacionadas con la utilización de estas suturas. Pueden aparecer necrosis, piometra, sinequias... y resultados alterados en siguientes embarazos. No se hizo seguimiento de las mujeres más allá de su alta hospitalaria inicial. Se requieren estudios a largo plazo que evalúen estas posibles complicaciones.

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Kayem G, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, Spark P, Brocklehurst P, et al; U.K. Obstetric Surveillance System (UKOSS). Uterine compression sutures for the management of severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2011; 117(1): 14-20.

Grado de acortamiento del cérvix tras inducción del parto, como predictor de éxito de la estimulación.

Objetivo.

Evaluar si la variación de la cervicometría, comparada con la cervicometría simple, es útil para predecir el éxito de la inducción el segundo día, en mujeres en las que fracasó el primer día.

Método.

Se realizó un estudio observacional prospectivo. Se reclutaron 92 mujeres consecutivas con gestaciones únicas de más de 34 semanas en las que fracasó el primer día de inducción. Antes de la misma, tanto el primer como el segundo día, se midió la longitud cervical mediante ecografía y se determinó el test de Bishop.

Resultados.

El resultado global de éxito de la inducción de parto en el segundo día fue del 65% (60 de 92). El análisis mediante regresión logística múltiple mostró que tanto la disminución de la cervicometría como la cervicometría simple, se asocian a inducción exitosa tras

ajustar por índice de masa corporal, paridad, uso de prostaglandinas y test de Bishop. No hubo diferencias significativas entre las curvas ROC de ambas.

Conclusiones.

El grado de acortamiento en la cervicometría es útil para predecir el éxito de la inducción en el segundo día en mujeres en las que falló el primer día. Sin embargo no es superior a la longitud ecográfica del cérvix para predecir el éxito de la subsiguiente inducción.

Comentario.

Los autores evalúan la utilidad de valorar de forma seriada la longitud cervical con cada intento de inducción. El protocolo empleado de inducción es el siguiente: prostaglandinas 9 horas, seguidas de oxitocina 12 horas, realizándose un segundo ciclo igual si el primero fracasa. Se calcula la disminución porcentual de la longitud del cérvix entre las mediciones previas a ambos ciclos. La tasa de inducción del centro es del 18% de los partos del periodo, de la que el 31% fracasa el primer ciclo.

La longitud cervical y el grado de disminución del mismo son predictores del éxito. La precisión alcanzada es baja (respectivamente, sensibilidad 73% y 60% y especificidad 66% y 78%). Ambos valores son dependientes entre sí ($p < 0,0001$) y la combinación de ambos apenas supone mejoría de la curva ROC. Por ello, puede concluirse que el valor de la cervicometría reiterada no es superior y no aporta beneficios.

A este respecto puede mencionarse un meta-análisis sobre la predicción del éxito de la inducción, en el que se constata la utilidad de la medición del cérvix por ecografía transvaginal, si bien ésta es superior al test de Bishop.

Citas de interés. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol.* 2006 Sep; 49(3): 573-84.

Autor del comentario.

Luengo-Tabernero A.

Cita original.

Kang WS, Park KH, Kim SN, Shin DM, Hong JS, Jung HJ. Degree of cervical shortening after initial induction of labor as a predictor of subsequent successful induction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Dec; 36(6): 749-54.

Imágenes del embrión humano mediante resonancia magnética microscópica y ecografía transvaginal 3D de alta resolución: embriología en el siglo XXI.

Objetivo.

Se ilustra el desarrollo humano temprano, que se muestra mediante resonancia magnética microscópica (RMM) de especímenes embrionarios y ecografía 3D avanzada en consulta obstétrica.

Diseño.

Se tomaron imágenes de especímenes embrionarios humanos mediante RMM combinado con tecnología gráfica por ordenador. Se usó la ecografía 3D para examinar embriones en gestaciones evolutivas y se compararon con los hallazgos embriológicos.

Resultados.

Los avances en RMM permiten la visualización detallada. Las técnicas de computación permiten la reconstrucción de imágenes tomográficas para extraer estructuras tridimensionales. La ecografía transvaginal 3D obtiene imágenes del tubo neural a las 6 semanas, la anatomía cerebral y vascular desde la semana 8 y la morfología craneofacial y otras estructuras, desde la semana 11.

Conclusión.

La RMM es una técnica novedosa que permite el estudio no destructivo y con alta resolución de los especímenes embrionarios. Por otro lado, la ecografía 3D permite la visualización anatómica detallada en vivo y es la base en el asesoramiento de anomalías así como del desarrollo humano.

Comentario.

Tradicionalmente, la mayor limitación de la embriología ha sido, el estar basada en especímenes obtenidos tras la muerte embrionaria, con la morfología afecta por los cambios de la fijación y los cambios post-mortem. El sistema de clasificación embrionaria clásico de Carnegie basado en 23 etapas con distintas características morfológicas y distintas estructuras presentes supone una mejor estimación de la edad embrionaria respecto a la mera longitud del embrión.

El desarrollo de RMM superparaalela supera la RM tradicional proporcionando información para estudiantes, investigadores y, en un futuro, en clínica obstétrica. De esta forma es posible que en un futuro la estadificación de la gestación obedezca, más a hallazgos morfológicos, que al tamaño.

La ecografía 3D de alta resolución (12 Mhz) permite observar el desarrollo de forma detallada así como identificar malformaciones en ciertas estructuras de forma más precoz. Presentan los autores como ejemplos: identificación del tubo neural a las 6 semanas, cierre del mismo a las 11 semanas e imagen de las vertebrae a las 13 semanas. Identificación del esqueleto craneofacial a las 10 semanas y displasias esqueléticas de las extremidades desde las 11.

Autor del comentario.

Luengo-Tabernero A.

Enlaces de interés.

<http://mrw.interscience.wiley.com/suppmat/1058-8388/suppmat/dvdy.20647.html>

<http://netlab.gmu.edu/visembryo/>

<http://virtualhumanembryo.lsuhs.edu/>

Cita original.

Pooh RK, Shiota K, Kurjak A. Imaging of the human embryo with magnetic resonance imaging microscopy and high-resolution transvaginal 3-dimensional sonography: human embryology in the 21st century. Am J Obstet Gynecol 2010; 203.

Coste efectividad y exactitud de las estrategias de screening del síndrome de Down: ¿debería el test combinado seguir siendo utilizado ampliamente?

Objetivo.

Se analiza el coste-efectividad y resultados de las estrategias de screening de síndrome de Down más habituales.

Diseño.

Se realizó simulación informática para comparar 8 opciones de screening aplicando datos empíricos de suero, orina y exploraciones ecográficas en una población de 110,948 embarazos. Se midieron resultados, coste-efectividad e incremento de éstos.

Resultados.

La estrategia más coste-efectiva fue el screening contingente (26833 dólares canadienses, aproximadamente 20278 €, por caso de síndrome de Down). Su coste supera a la segunda estrategia más coste-efectiva (el screening serológico integrado) en 3815 \$ canadienses (2883 €) por caso detectado. Entre los procedimientos recogidos en las guías nuestros resultados identificaron que el test combinado era la estrategia menos coste efectiva (47358 \$ canadienses, 35790 €) y tenía el mayor número de abortos en fetos euploides (n=71).

Conclusión.

Con respecto al coste-efectividad, el análisis contingente es la mejor opción. El test combinado, que es la estrategia más popular tiene múltiples limitaciones.

Comentario.

Actualmente no existe un consenso sobre las técnicas de screening de síndrome de Down. El objetivo de este artículo es comparar las más comunes: screening por edad, test combinado del primer trimestre, triple y cuádruple tests del 2º trimestre, test integrado de primer y segundo trimestres, mismo test pero sin emplear translucencia nuchal, screening secuencial, y análisis contingente del 2º trimestre según grupos de riesgo establecidos en el primer trimestre).

Para ello los autores estudian una población virtual de 110.948 embarazos con las características epidemiológicas actuales de Quebec. Se establecen costes para un sistema público de salud. Los resultados muestran que el screening por edad es la opción peor coste-efectiva. El triple screening combinado del primer trimestre es el que posee una mayor tasa de detección aunque conlleva por ello un mayor número de abortos euploides post-punción. Los tests secuencial y contingente tienen unos resultados similares, siendo este último el de menor número de falsos positivos (doce veces menos abortos post-punción que con el análisis combinado).

Señalan los autores como limitación la heterogeneidad poblacional entre países y las distintas preferencias de las mujeres según estudios de un diagnóstico más precoz vs un menor número de abortos euploides.

Autor del comentario.

Luengo-Tabernero A.

Cita original.

Gekas J, Durant A, Bujold E, et al. Cost-effectiveness and accu-

racy of prenatal Down syndrome screening strategies: should the combined test continue to be widely used? Am J Obstet Gynecol 2010; 203.

Screening del primer trimestre de trisomía 21 en dos fases mediante evaluación ecográfica y test bioquímico.

Objetivos.

Este estudio se llevó a cabo para examinar el resultado de un screening contingente del primer trimestre en el que se estimaba el riesgo inicialmente mediante combinación de edad materna, translucencia nual, presencia/ausencia de hueso nasal, ductus venoso y flujo tricuspídeo. El test bioquímico se realizaba sólo en aquellos casos de riesgo intermedio. También se estudiaron los resultados de una primera evaluación combinando edad y test bioquímico y posterior ecografía en aquellos de riesgo intermedio.

Método.

Los datos se obtienen del screening prospectivo en gestaciones únicas utilizando como marcadores la combinación de edad materna, translucencia nual, bHCG libre y PAPP-A en una visita única en el primer trimestre entre las semanas 11+0 y 13+6 de gestación. La evaluación del hueso nasal, el flujo por el ductus venoso y el flujo tricuspídeo fueron valoradas por ecografistas entrenados.

Resultados.

El estudio estaba compuesto por 19614 embarazos con cariotipo normal o parto de un niño fenotípicamente normal (grupo euploide) y 122 casos de trisomía 21. El mejor resultado se obtuvo mediante un sistema contingente en el que la primera fase se basaba en edad materna, translucencia nual y flujo tricuspídeo o por el ductus seguido de test bioquímico sólo en aquellos con riesgo intermedio (de 1/51 a 1/1000) lo que supone el 20% del total. La realización de un screening contingente en el que la primera fase se base en la bioquímica resulta más pobre que cuando la primera fase se realiza mediante ecografía porque, para obtener el mismo nivel de detección, la tasa de falsos positivos es el doble.

Conclusión.

Puede conseguirse un screening efectivo del primer trimestre mediante un programa contingente en el que la primera fase se base en la ecografía y la segunda mediante la bioquímica, que sólo tiene lugar en el 20% de los pacientes.

Comentario.

Los autores presentan diferentes estrategias de screening estableciendo su precisión. Mientras que edad materna, translucencia y bioquímica ofrecen (para un punto de corte 1/100) una detección del 89% con falsos positivos (FP) del 2,3%, la adición de marcadores ecográficos como hueso nasal, flujo en el ductus venoso y flujo tricuspídeo mejora la tasa de detección hasta el 96% con 2,5% FP. Este resultado mejorado puede obtenerse de igual manera mediante un test contingente y por tanto no realizado en su totalidad en toda la población. Los autores defienden que en este tipo de test contingente, situar la

ecografía como primer paso disminuye los FP a la mitad, ahorra el coste de la analítica en el 80% de la población y posee la ventaja de identificar gestaciones de riesgo no sólo para trisomía 21, sino también para cardiopatía y mal resultado neonatal. Supone no obstante un consumo de tiempo que no es posible en todos los centros y la necesidad de personal altamente entrenado.

Autor del comentario.

Luengo-Taberner A.

Cita original.

Kagan KO, Staboulidou I, Cruz J, Wright D, Nicolaides KH. Two-stage first-trimester screening for trisomy 21 by ultrasound assessment and biochemical testing. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010; 36(5): 542-7.

Factores de riesgo de la arteria umbilical única y resultados en el embarazo.

Resumen.

En este estudio se pretende identificar los factores de riesgo para los fetos y recién nacidos con arteria umbilical única aislada (en ausencia de anomalías cromosómicas y anomalías estructurales) y evaluar si existe un mayor riesgo de complicaciones durante embarazo y parto y mayor morbilidad y mortalidad perinatal. Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo entre 1988 y 2002. Entre los 203.240 fetos y neonatos registrados, hubo 885 (0,44%) con arteria umbilical única y 725 (0,37%) con arteria umbilical única aislada. Los fetos y recién nacidos con arteria umbilical única tuvieron un 6,77 veces más riesgo de anomalías congénitas y 15,35 veces mayor riesgo de anomalías cromosómicas. Las anomalías congénitas más comunes en fetos y recién nacidos cromosómicamente normales fueron genitourinarias (6,48%), seguidas de las cardiovasculares (6,25%) y musculoesqueléticas (5,44%). Para la arteria umbilical única aislada se observó con más frecuencia, anomalías en la placenta (OR 3.63, IC 95% 3.01- 4.39), hidramnios (OR 2.80, IC 95% 1,42-5,49) y amniocentesis (OR 2.52, IC 95%: 1,82 a 3,51) que en aquellos con tres vasos. Los recién nacidos con la arteria umbilical única y arteria umbilical única aislada tuvieron tasas aumentadas de prematuridad, retraso del crecimiento y resultados neonatales adversos.

Comentario.

A casi 1 de cada 100 fetos se les diagnostica arteria umbilical única (prevalencia que varía dependiendo de la población estudiada) y todavía no existe consenso sobre la relevancia clínica de este hallazgo. Varios estudios han detectado asociaciones entre arteria umbilical única y efectos adversos (RCIU, parto prematuro, muerte fetal) en diversos grados e incluso refutados por otros estudios que no muestran mayor riesgo de RCIU o malformaciones congénitas asociadas a arteria umbilical única. Muchos de estos estudios estuvieron limitados por el tamaño muestral y seguimiento incompleto, por lo que es difícil extraer conclusiones. En general se acepta que la tasa de mortalidad para los recién nacidos con arteria umbilical única es superior a la de los recién nacidos con los tres vasos de cordón. Esta tasa de mortalidad es atribuible a varios factores interrelacionados, incluyendo prematuridad, bajo peso

al nacer y malformaciones letales asociadas, así como aumento en la incidencia de alteraciones placentarias. En situaciones con arteria umbilical única aislada, se ha comunicado un aumento en las tasas de muerte fetal, restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad y mortalidad neonatal en comparación con fetos y recién nacidos con tres vasos, eventos que no pueden ser explicados por anomalías cromosómicas o aneuploidía. La causa de esta asociación permanece desconocida. También se ha observado una mayor tasa de parto por cesárea en fetos con arteria umbilical única.

Este estudio es uno de los mayores realizados para evaluar los resultados asociados a arteria umbilical única y arteria umbilical única aislada. Encuentra complicaciones médicas aumentadas como la hipertensión inducida por el embarazo, rotura prematura de membranas y diabetes gestacional. Respecto a fetos y recién nacidos se observa tasas aumentadas significativas de RCIU y prematuridad. Las tasas de inducción, tasas de cesárea y cesáreas por RPBF también se encontraron elevadas respecto a los fetos con tres vasos de cordón.

La potencia de este estudio está limitado por los eventos raros, como la muerte de hasta 1 año de edad y la muerte neonatal, a pesar del tamaño de la muestra, así como por su carácter retrospectivo y la falta de datos registrados como el pH de la arteria umbilical. También la incidencia de arteria umbilical única puede estar infraestimada al no utilizar en todos los casos el estudio macroscópico y anatómo-patológico de la placenta (los registros con únicamente examen físico neonatal pueden infravalorar dicha incidencia).

En base a éste y otros estudios se recomienda una evaluación y vigilancia adicional de los embarazos con sospecha de una sola arteria umbilical por un mayor riesgo de resultados perinatales adversos; se debe incluir una detallada revisión de la anatomía fetal (aumento de cromosomopatías y anomalías congénitas) así como del crecimiento fetal y parto prematuro.

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Murphy-Kaulbeck L, Dodds L, Joseph KS, Van den Hof M. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010 Oct; 116(4): 843-50.

El dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel en mujeres con VIH. Seguimiento a 5 años.

Objetivo.

Buscamos cuantificar los efectos y la seguridad del uso prolongado del DIU con levonorgestrel (LNG) entre mujeres infectadas por VIH en comparación con mujeres VIH no usuarias del mismo.

Diseño.

15 mujeres usuarias de DIU-LNG y 25 controles emparejados por recuento de linfocitos CD4. Seguimiento anual durante 5 años.

Resultados. Entre las usuarias de DIU-LNG no hubo embarazos no deseados ni infecciones pélvicas. 12 (80%) de las usuarias de DIU-LNG lo mantuvieron los 5 años. El recuento anual de linfocitos CD4 fue similar entre usuarias y controles a lo largo del seguimiento.

Los niveles de hemoglobina aumentaron inicialmente ($p < 0,005$) y permaneció más alta entre los usuarios de DIU-LNG ($p < 0,02$). La citología no mostró lesión escamosa intraepitelial en más del 85% de las pacientes de ambos grupos.

Conclusión.

No se observaron efectos adversos en el curso de la infección VIH durante el uso prolongado del DIU-LNG. La protección dual con DIU-LNG y preservativo podría ser la estrategia anticonceptiva de elección para mujeres con infección VIH.

Comentarios.

La organización mundial de la salud reconoce la seguridad de los DIU en mujeres con VIH/SIDA (categoría 2) y aunque los anticonceptivos hormonales también son considerados seguros un estudio randomizado reciente muestra una progresión más rápida en mujeres VIH sin tratamiento antirretroviral usuarias de anticonceptivos hormonales. En el presente artículo se muestra la seguridad del método tanto para la patología de base, como anticonceptivo, como hemostático y para la patología cervical (aunque los autores recomiendan sistemáticamente a todas las pacientes el uso del preservativo). El recuento de linfocitos CD4 no varió en el tiempo en ninguno de los grupos. Ninguna de las pacientes era anémica al inicio, los niveles de hemoglobina de las mujeres tratadas aumentaron desde el inicio del tratamiento.

Autor del comentario.

Luengo-Tabernero A.

Cita original.

Heikinheimo O, Lehtovirta P, Aho I, Ristola M, Paavonen J. The levonorgestrel-releasing intrauterine system in human immunodeficiency virus-infected women: a 5-year follow-up study. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Oct. Epub.

Aspiración ecoguiada transvaginal reiterada de endometriomas ováricos en mujeres infértiles con endometriosis.

Objetivo.

Buscamos investigar la efectividad de la aspiración ecoguiada transvaginal reiterada de endometriomas ováricos en mujeres infértiles con endometriosis.

Diseño.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en nuestro departamento de salud reproductiva sobre 129 mujeres infértiles en las que se realizó aspiración transvaginal mensual de endometriomas. Se monitorizaron recurrencia y gestación durante un periodo de 24 meses.

Resultados.

La recurrencia de los quistes ocurrió en 118 pacientes (91,5%) tras el primer mes postaspiración, 86 (66,7%) tras el segundo, 60 (46,5%) tras el tercero, 28 (21,7%) tras el cuarto, 12 (9,3%) tras el quinto, 7 (5,4%) tras el sexto y 36 (27,9%) en el mes 24 postaspiración.

Se realizó una media de 3,1 +/- 2,8 aspiraciones por paciente sin ningún efecto adverso. Se estableció una relación de tipo regresión lineal entre los plazos de las aspiraciones y la oportunidad de reaparición

de quistes. Se obtuvo un resultado global de embarazo del 43,4% (56 de 129).

Conclusión.

La aspiración reiterada de endometriomas es una opción terapéutica efectiva en pacientes con endometriosis.

Comentario.

La punción ambulatoria supone una nueva aproximación al tratamiento de la endometriosis, con el objetivo de mejorar la sintomatología y la fertilidad. Utilizan premedicación con 50-100mg de petidina/meperidina intramuscular, posición de litotomía y asepsia vulvo-vaginal, pero no antibioterapia profiláctica. La presión de aspiración es de 200-400mmHg según densidad del material aspirado y no realizan lavados con suero posteriores por el riesgo de diseminación endometriósica, ni con etanol por el riesgo de daño peritoneal. Aunque los resultados de las primeras punciones parecen descorazonadores, la punción reiterada es bien tolerada según los autores y muestra una progresiva disminución en las recidivas y un índice de gestaciones razonable. En comparación, los autores señalan que la probabilidad de reintervención en 5-7 años tras cirugía es del 54-58% y aún mayor en pacientes menores de 30 años.

Autor del comentario.
Luengo-Tabernero A.

Cita original.

Zhu W, Tan Z, Fu Z, Li X, Chen X, Zhou Y. Repeat transvaginal ultrasound-guided aspiration of ovarian endometrioma in infertile women with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 201; 204(1): 61.

Nuevas tecnologías y costes del tratamiento médico. El caso de la cirugía robo-asistida.

Resumen.

La innovación tecnológica en la salud es una causa importante del aumento de los costes. A menudo, médicos y pacientes abrazan nuevas formas de tratamiento antes de que se hayan determinado totalmente beneficios y desventajas. La tecnología robótica ha sido adoptada rápidamente tanto en EEUU como en Europa. Gran número de procedimientos se realizan actualmente mediante cirugía roboasistida. Lo que supone un aumento tanto del coste de cada procedimiento, como los costes de mantenimiento de los equipos y sus consumibles.

Los autores señalan un aumento del coste por procedimiento de unos 1600 \$ (un 6%), si se incluye el importe para amortizar el robot, el aumento del coste sería de un 13%.

Las aseguradoras americanas no cobran primas adicionales por este servicio. El incremento del precio lo cobra el hospital a dicha aseguradora, lo que a largo plazo generará costes mayores a los asegurados que no se relacionan explícitamente con la cirugía robótica.

Comentario.

Aún no existen estudios randomizados a gran escala sobre ciru-

gía laparoscópica. Los estudios observacionales no muestran resultados superiores a largo plazo frente a la cirugía convencional. Será preciso evaluar qué procedimientos y qué tipo de pacientes se beneficiará de cada técnica

Desde la perspectiva de una financiación diferente como es el Sistema Nacional de Salud, es preciso valorar los beneficios indirectos como una recuperación más rápida, lo que permitiría disminuir los costes del postoperatorio y aumentar la productividad si los pacientes se incorporan antes a sus puestos de trabajo.

Autor del comentario.

Luengo-Tabernero A.

Cita original.

New technology and health care costs--the case of robot-assisted surgery. *Barbash GI, Glied SA. N Engl J Med.* 2010; 19; 363(8): 701-4.

Tratamiento con ácido tranexámico para el sangrado menstrual abundante. Un ensayo controlado y aleatorizado.

Resumen.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de un preparado oral de ácido tranexámico para el tratamiento del sangrado menstrual abundante.

Se incluyeron mujeres adultas con sangrado menstrual abundante (pérdida media de sangre menstrual de 80 ml o más por ciclo) en un estudio doble ciego, controlado con placebo. Tras dos ciclos menstruales, las mujeres fueron randomizadas para recibir ácido tranexámico 3,9 g/día vs placebo durante un máximo de 5 días por ciclo menstrual durante seis ciclos.

En total 148 mujeres completaron el estudio, 94 en el grupo de ácido tranexámico y 54 en el grupo placebo. La reducción en la pérdida de sangre menstrual con el uso de ácido tranexámico respecto a su situación basal fue constatado por las mujeres después del primer ciclo de tratamiento y la reducción de ésta se mantuvo en cada ciclo con tratamiento (confirmado por análisis de regresión lineal). Dicho tratamiento fue eficaz en la reducción del sangrado menstrual independientemente de la presencia de leiomiomas o de la cantidad basal de pérdida de sangre menstrual.

La eficacia se valoró mediante tres componentes principales preespecificados:

1. Reducción media de las pérdidas menstruales significativamente mayor que el placebo (43% vs 17%, (p<0.001).
2. Reducción mayor de 50 ml, (56% comparado con 19% en grupo placebo; p<0.001).
3. Reducción mayor que un determinado umbral significativo (36 ml o superior), 69% vs 29 % de grupo placebo (p<0.001).

También se evaluó y confirmó el impacto de dicho tratamiento en la mejora de la salud y calidad de vida de las mujeres.

No se produjeron eventos trombóticos en las participantes tratadas con ácido tranexámico (un caso en el grupo placebo) y no se produjo ninguna muerte durante el estudio. Los efectos adversos registrados

fueron de leves a moderados, los más comunes fueron molestias menstruales, dolor de cabeza y dolor de espalda. Los efectos adversos gastrointestinales fueron similares en ambos grupos.

Comentario.

Este estudio confirma lo que en estudios previos se había sugerido, que el ácido tranexámico mejora cuantitativa y cualitativamente la calidad de vida en mujeres con hipermenorrea. El diseño del estudio proporciona un nivel de evidencia I con significación clínica y estadística.

Una limitación fue la prohibición de ciertos medicamentos durante el período de estudio (por ejemplo, anticonceptivos hormonales, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la ciclooxigenasa-2), para evitar posibles efectos de confusión sobre la pérdida de sangre menstrual o efectos adversos. Se necesitan datos adicionales para determinar si el uso concomitante de estos medicamentos con ácido tranexámico influyen en el riesgo de complicaciones o en la efectividad.

Por otro lado, no se produjeron cambios en la hemoglobina y la concentración de ferritina durante el tiempo estudiado (6 meses) en el grupo tratado, aunque es probable que esto pueda observarse a mayor largo plazo. Los estudios futuros deben evaluar la eficacia del ácido tranexámico a largo plazo.

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Lukes AS, Moore KA, Muse KN, Gersten JK, Hecht BR, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010 Oct; 116(4): 865-75.

Desipramina oral y lidocaína tópica para la vulvodinia: un ensayo controlado aleatorizado.

Resumen.

El objetivo fue estimar la eficacia de los tratamientos comunes para la vulvodinia: monoterapia con lidocaína tópica, desipramina monoterapia oral, y la terapia de combinación lidocaína-desipramina. Se realizó un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, en 133 pacientes con vulvodinia durante 12 semanas. Las mujeres fueron asignadas a cuatro grupos de tratamiento:

- A) crema placebo + comprimidos placebo.
- B) crema placebo + comprimidos de desipramina.
- C) crema de lidocaína + comprimidos placebo.
- D) crema de lidocaína + comprimidos de desipramina.

Todas las opciones de tratamiento aportaron una reducción sustancial del dolor ("prueba del tampón"): 33% de reducción en el grupo A, 24% de reducción en el grupo B, 20% de reducción en el grupo C y 36% de reducción en el grupo D. En comparación con el placebo, no se encontraron diferencias significativas en la reducción del dolor en la prueba del tampón con desipramina ($t=0,90$, $p=0,37$) o lidocaína ($t=1,27$, $p=0,21$). Del resto de medidas secundarias de estudio, sólo el índice de satisfacción sexual mejoró con desipramina en comparación con el placebo ($t=-2.81$, $p=0,006$).

Las mujeres que se sometieron a cirugía (vestibulectomía) mostraron mejoría significativa del dolor, medido por la prueba del hisopo de algodón y la escala de dolor de McGill en comparación con las alternativas no quirúrgicas.

Se concluye que la desipramina oral y la lidocaína tópica, como monoterapia o en combinación, no reducen el dolor de la vulvodinia más que el placebo.

Comentario.

Este es el primer ensayo clínico doble-ciego, controlado con placebo en el tratamiento de la vulvodinia localizada provocada. Los cuatro grupos lograron una reducción substancial del dolor (20% a 36%) medido por la "prueba del tampón" (grado de dolor en la auto-inserción de un tampón), sin diferencias significativas entre ningún tratamiento activo (desipramina, antidepresivo tricíclico, y lidocaína como anestésico tópico) y placebo. Los autores plantean la hipótesis de que la reducción del dolor en el grupo placebo fue debida a los efectos físicos de masajear la crema en la vulva, a la mejoría espontánea en el curso de la enfermedad subyacente o al efecto Hawthorne (mejoría transitoria de la variable estudiada como consecuencia de la mera observación y el seguimiento).

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Foster DC, Kotok MB, Huang LS, Watts A, Oakes D, Howard FM, Polshuck EL, Stodgell CJ, Dworkin RH. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010 Sep; 116(3): 583-93.

Cirugía citorreductora para el cáncer endometrial avanzado o recurrente: un meta-análisis.

Objetivo.

Determinar el efecto y cuantificar el impacto de distintas variables de pronóstico en el tiempo medio de supervivencia global entre las cohortes de pacientes con cáncer endometrial avanzado o recurrente sometidas a cirugía citorreductora.

Método.

Se identificaron catorce cohortes retrospectivas con cáncer endometrial avanzado o recurrente (672 pacientes) que cumplieran los criterios de inclusión del estudio. Se realizó análisis univariante para evaluar el efecto de las variables en el tiempo de supervivencia medio global.

Resultados.

Las variables clínicas estadísticamente significativas asociadas con el tiempo de supervivencia medio fueron: la citorreducción quirúrgica completa, la radioterapia adyuvante y la quimioterapia adyuvante. La supervivencia global de la cohorte se asoció positivamente con el aumento de la proporción de pacientes sometidas a citorreducción quirúrgica completa (cada aumento del 10% mejoró la supervivencia en 9,3 meses, $p=0,04$) y con el aumento de pacientes con radioterapia postoperatoria (cada aumento del 10% mejoró la supervivencia en 11.0 meses, $p=0,004$), mientras que una proporción mayor de pacientes recibiendo quimioterapia se asociaba nega-

tivamente con la supervivencia (cada aumento del 10% supuso una disminución en la supervivencia de 10,4 meses, $p=0,007$).

Conclusiones.

El presente análisis sugiere que en las pacientes con cáncer endometrial avanzado o recurrente, la citorreducción completa sin enfermedad residual macroscópica se asocia con resultados superiores en la supervivencia global. La correlación inesperada entre la modalidad de tratamiento y la supervivencia puede ser un marcador indirecto de otros factores como la localización exacta de la enfermedad, estado funcional o situación tras la cirugía citorreductora, que pudieron influir en la decisión de administrar radioterapia adyuvante y/o quimioterapia; estos factores de confusión no pudieron ser controlados dadas las limitaciones de los datos extraídos.

Comentario.

Para las mujeres con cáncer de endometrio metastásico o recurrente, la citorreducción quirúrgica puede mejorar la supervivencia cuando se logra la eliminación total de la enfermedad. El beneficio de la cirugía citorreductora se aborda en un meta-análisis de 14 cohortes retrospectivo con cáncer endometrial avanzado o recurrente. Un aumento significativo de la mediana de supervivencia global se asoció con la citorreducción quirúrgica completa sin ninguna enfermedad residual. Sin embargo, no hubo mejoría significativa de supervivencia para la citorreducción quirúrgica óptima (≤ 2 cm de enfermedad residual).

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2010 Jul; 118(1): 14-8.

Tomografía de coherencia óptica como técnica de imagen no invasiva para neoplasia invasora y preinvasora del cérvix uterino.

Objetivo.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica de imagen no invasiva de alta resolución que permite la caracterización de las características microarquitecturales del tejido hasta los 2 mm de profundidad en tiempo real. El propósito de este estudio era evaluar la utilidad de la OCT para la identificación de lesiones precancerosas (neoplasia cervical intraepitelial) y cancerosas del cuello uterino.

Método.

Se ha llevado a cabo un estudio prospectivos sobre el uso del OCT en mujeres con sospecha de CIN. Las imágenes de OCT se obtuvieron mediante colposcopia de zonas sospechosas y no sospechosas. Posteriormente fueron evaluadas de forma independiente por dos investigadores y después comparadas con su correspondencia histológica. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valores

predictivos positivos y negativos de la nueva técnica para identificar CIN o carcinoma.

Resultados.

De un total de 610 imágenes de OCT, 97 de áreas sospechosas de 60 mujeres fueron comparadas con su correspondencia histológica. 63 de las 67 lesiones de CIN y cuatro carcinomas invasores fueron diagnosticados correctamente mediante la evaluación de imágenes OCT por el primer observador. Hubo 69 verdaderos positivos, 11 verdaderos negativos, 13 falsos positivos y cuatro falsos negativos, obteniendo una sensibilidad del 95% y una especificidad del 46%.

Conclusión.

La OCT es una técnica rápida, fácil de usar que genera información microarquitectural del epitelio cervical. Los futuros refinamientos de esta tecnología, con una resolución significativamente mayor podrían resultar en una mejor diferenciación de las lesiones cancerosas y precancerosas.

Comentario.

Esta técnica es análoga a la ecografía en modo B, con la diferencia de que emplea luz en lugar de ultrasonidos y tiene una resolución entre 10 y 100 veces superior. Es utilizada de forma rutinaria en oftalmología en el examen de la patología retiniana: desprendimiento, formación de membranas, degeneración macular... Se plantea como alternativa a la biopsia convencional donde ésta es imposible. Parece sin embargo que es necesario un desarrollo mayor de la técnica antes de poder considerarla como una alternativa adecuada, dado que los resultados son moderados: sensibilidad 95%, especificidad 37,5%, VPN 71,5%, VPP 82,5%, con 24 zonas sin lesión consideradas CIN1 y dos casos (de una muestra de 60 mujeres) de carcinoma invasor diagnosticados erróneamente como CIN3.

Autor del comentario.

Luengo-Tabernero A.

Cita original.

Gallwas J, Turk L, Friese K, Dannecker C. Optical coherence tomography as a non-invasive imaging technique for preinvasive and invasive neoplasia of the uterine cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 36(5): 624-9.

Neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN) después de radioterapia en tumores ginecológicos malignos: una entidad clínica recalcitrante.

Resumen:

Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes tratadas por VAIN. Se identificó a las pacientes con VAIN confirmada con biopsia, tras radioterapia (RT) por procesos malignos ginecológicos (grupo de casos, $N=10$) y con VAIN sin RT previa (grupo de control, $N=23$)

La mediana de edad al diagnóstico fue de 55 años (rango 35 a 82). El período de latencia para el grupo de RT, desde la RT hasta el desarrollo de VAIN fue de una media de 15,7 años (rango 0,3 a 37,0) y

una mediana de 13,5 años.

La mayoría de los casos (7 de 10) recibió RT por cáncer de cuerpo uterino. El resto (3 de 10) recibieron RT por cáncer de cérvix. El 60% fue tratado con radioterapia externa, el 20% tratado con braquiterapia vaginal y el 20% restante con ambas.

La media de seguimiento después del diagnóstico inicial de VAIN fue de 37,6 meses (rango: 12 a 72). Las citologías de seguimiento del VAIN (N=105) mostraron que las pacientes con RT previa tuvieron más del doble de probabilidades de tener displasia recurrente (OR 3.62, IC 95% 1,45 a 9,04) después del tratamiento. El tiempo medio hasta la primera recurrencia fue de 12,3 meses en los casos y 15,3 meses en los controles, diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p=0,31$). Tres pacientes en el grupo RT y un paciente del grupo control desarrollaron cáncer invasor de células escamosas de vagina.

Las opciones de tratamiento para las pacientes en ambos grupos incluyeron escisión quirúrgica, ablación con láser y observación. La ablación con láser (40%) y la cirugía (50%) fueron favorables en similar frecuencia en el grupo de RT; en el grupo de no-RT el tratamiento quirúrgico (61%) fue superior a la ablación con láser (22%). Sin embargo, en pacientes con RT previa, ningún tratamiento demostró ser superior en el control local a largo plazo durante el seguimiento. En los pacientes sin RT previa, la extirpación quirúrgica se mostró superior en el control local.

Los autores concluyen que el VAIN en pacientes previamente tratadas con radioterapia, representa un subconjunto clínico más refractario a las terapias habituales. Ni la extirpación quirúrgica ni la ablación con láser tienen una mayor ventaja en la prevención de recurrencia de esta enfermedad. Se sugiere además un aumento de la incidencia de progresión de estas lesiones a cáncer invasor.

Comentario.

La neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN), lesión preinvasora de vagina, se ha asociado al empleo de radioterapia (RT), donde un 20% de estas pacientes desarrollará posteriormente displasia vaginal. Se sabe poco sobre el curso de esta enfermedad en pacientes con RT previa. Con los avances en las modalidades de RT, junto al de los tratamientos oncológicos, es esperable un incremento en el diagnóstico de esta patología. Se desconoce si puede diferir el pronóstico, así como, el tratamiento más adecuado o el cribado citológico que requiere.

La VAIN puede tener la misma relación con el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo que en la displasia cervical, aunque los datos que apoyan la misma progresión de VAIN 1 a VAIN 2-VAIN 3 y posteriormente a cáncer invasivo, son menos concluyentes. El VPH se ha asociado con mayores tasas de VAIN después de RT. En estudios in vitro se ha demostrado expresión radioinducida de oncoproteínas del VPH. Los cambios radioinducidos en células afectadas por VPH o los cambios en la respuesta celular a una nueva infección por el VPH pueden ser posibles mecanismos de displasia celular postradiación, por lo que estos casos de VAIN tendrían un desarrollo distinto a los casos sin exposición a la RT.

Una de las grandes limitaciones de este estudio, además del tamaño de la muestra, es el alto porcentaje de casos de VPH desconocido, debido a la falta de práctica y de disponibilidad del test de VPH durante un periodo importante del estudio. El estado portador para VPH de alto riesgo era conocido únicamente, por ser positivo, en 5 de 33 pacientes, todas en el grupo sin RT previa. Se desconoce si la

infección por VPH por determinados genotipos más agresivos o la coinfección, pueden influir en el curso de la enfermedad.

En este sentido, son necesarios más estudios que aclaren la etiología, importancia, tratamiento y pronóstico del VAIN en pacientes radiadas; aunque en base a este trabajo se puede concluir que dichas pacientes requieren más vigilancia por una progresión esperada más desfavorable.

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Liao JB, Jean S, Wilkinson-Ryan I, Ford AE, Tanyi JL, et al. Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) after radiation therapy for gynecologic malignancies: a clinically recalcitrant entity. *Gynecol Oncol*. 2011 Jan; 120(1): 108-12.

Mastectomía bilateral profiláctica en mujeres con riesgo hereditario de cáncer de mama. Prevalencia de dolor y malestar, impacto sobre la sexualidad, calidad de vida y rechazo, dos años después de la cirugía.

Resumen.

La mastectomía por cáncer de mama se asocia con dolor crónico y un impacto negativo en la sexualidad. Los objetivos del estudio fueron analizar la prevalencia de dolor, impacto sobre la sexualidad, la calidad de vida y los sentimientos de rechazo después de la mastectomía profiláctica bilateral y reconstrucción inmediata con implantes. A cincuenta y nueve mujeres operadas entre 2004 y 2006 se les envió un cuestionario a los dos años después del procedimiento. Las complicaciones y las reintervenciones también fueron registradas.

La media de seguimiento fue de 29 meses. El 93% de los pacientes respondieron al cuestionario. El 69% informó de dolor y el 71% de molestias mamarias. Un 85% contestó ausencia o importante reducción de las sensaciones en la esfera sexual y un impacto negativo en su vida sexual en el 75% de los pacientes. La calidad de vida no se vio afectada y los sentimientos de rechazo fueron casi inexistentes. No se encontró asociación entre el dolor y la edad (OR 0,99; $p=0,771$), el dolor y las complicaciones (OR 0,60; $p=0,538$) o el dolor y la reintervención (OR 3.72; $p=0,11$).

La asociación entre el dolor y los diferentes tipos de incisión de la mastectomía no pudieron ser analizados por muestras de subgrupo muy pequeñas. La presencia de dolor o malestar mamario no se relacionó con efectos negativos en la salud sexual. La reducción del disfrute sexual no se relacionó con la insensibilidad mamaria ni con la salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica.

Comentario.

La mastectomía profiláctica bilateral o cirugía de reducción de riesgo es ofrecida con frecuencia, a aquellas pacientes con alto riesgo hereditario para cáncer de mama, como las portadoras de mutación BRCA1 y BRAC2.

Varios estudios en mujeres sometidas a esta cirugía han indicado un impacto negativo sobre la posterior imagen corporal y la sexualidad. El impacto negativo sobre la sexualidad puede explicarse como consecuencia de: déficit hormonal tras la salpingo-ooforectomía profiláctica, resultado estético insatisfactorio, autoestima baja, pérdida de zonas erógenas o por la presencia de dolor y molestias en las mamas.

En este estudio se confirma la frecuencia alta de dolor y molestias mamarias referidas por las pacientes después de la cirugía, así como una reducción importante de la calidad de su vida sexual. Sin embargo, la calidad de vida global no se ve afectada y los sentimientos de arrepentimiento por la cirugía son muy escasos, posiblemente por el beneficio y alivio obtenidos sobre el riesgo de cáncer de mama.

La importancia del artículo es recordarnos que a la hora de ofrecer e informar sobre este procedimiento a las mujeres, no hay que olvidar que son sanas; debemos proporcionar información detallada acerca de los efectos adversos a largo plazo: dolor, malestar e impacto en la vida sexual, así como una tasa no despreciable de reintervenciones, ya sea por posibles complicaciones o por cirugías correctivas complementarias a fin de conseguir un resultado estético aceptable.

Autor del comentario.

González-López A.

Cita original.

Gahm J, Wickman M, Brandberg Y. Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer - Prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *The Breast* 19 (2010): 462-469.

Prevención de la primera aparición de defectos del tubo neural por la suplementación periconcepcional de vitaminas

Antecedentes

Es conocido que el riesgo de los defectos "recurrentes" del tubo neural se reduce en las mujeres que toman ácido fólico o multivitaminas que contengan este folato durante el período periconcepcional, antes del embarazo. La medida en que los suplementos de ácido fólico pueden reducir la "primera aparición" de los defectos no se conoce, motivo por el que se plantea este estudio.

Métodos

Se realizó un ensayo aleatorio y controlado de suplementación periconcepcional de multivitaminas para probar la eficacia de este tratamiento en la reducción de la incidencia de una primera aparición de defectos del tubo neural. Las mujeres que planeaban un embarazo (en la mayoría de los casos, su primer embarazo) fueron asignados aleatoriamente a recibir un solo comprimido de un suplemento vitamínico (que contenía 12 vitaminas, incluyendo 0,8 mg de ácido fólico, 4 minerales y 3 oligoelementos) o un suplemento de oligoelementos (que contenía cobre, manganeso, zinc, y una dosis muy baja de vitamina C) al día durante al menos un mes antes de la

concepción y hasta la fecha de la segunda falta del período menstrual o incluso más tiempo.

Resultados

El embarazo se confirmó en 4753 las mujeres. El resultado del embarazo (si el feto o el bebé tenía un defecto del tubo neural o malformaciones congénitas) fue conocido en 2104 las mujeres que recibieron el suplemento de vitaminas y en 2052 que recibieron el suplemento de oligoelementos. Las malformaciones congénitas fueron significativamente más frecuentes en el grupo que recibió el suplemento de oligoelementos que en el grupo de vitaminas con ácido fólico (22,9 por 1000 frente al 13,3 por 1.000, $P = 0,02$). Hubo seis casos de defectos del tubo neural en el grupo que recibió el suplemento de oligoelementos, en comparación con ninguno en el grupo de vitaminas con ácido fólico ($P = 0,029$). La prevalencia de labio leporino con o sin paladar hendido no se redujo por la suplementación periconcepcional de vitaminas con ácido fólico, siendo similar en ambos grupos.

Conclusiones

El uso de ácido fólico periconcepcional, antes del embarazo, disminuye la incidencia de una primera aparición de defectos del tubo neural.

Comentarios

Estamos ante uno de los artículos científicos que podemos catalogar de "histórico", dado que fue el primero que demostró sin lugar a dudas la relación existente entre la ingesta de folatos antes del embarazo y la prevención subsiguiente de defectos del tubo neural. Lo que ahora puede parecernos algo totalmente claro y sin lugar a la duda, supuso en aquel momento un cierto "terremoto científico", dado que fue la primera ocasión en la que se demostró que la administración previa al embarazo de una vitamina disminuía algún tipo de malformación.

En realidad, este estudio no surgió de la nada, ya que existen una serie de hitos previos a la publicación de éste, que fueron abriendo el camino. En concreto podemos señalar los siguientes:

- En 1965, Hubbard y Smithells fueron los primeros en sugerir la posible asociación entre los DTN y factores nutricionales y en particular el ácido fólico.
- En 1991, el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido (MRC) hizo públicos los resultados de un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorio sobre la suplementación con ácido fólico para la prevención de DTN en 1.817 mujeres que previamente habían tenido un hijo con DTN.

Desde 1992 hasta la actualidad se ha ido extendiendo, afortunadamente, el concepto de prevención de defectos del tubo neural mediante la administración sistemática antes del embarazo de folatos. Y de hecho, en la actualidad, se puede considerar como una seria negligencia la no administración de folatos desde el mismo momento en el que la mujer manifiesta su deseo de quedarse gestante.

Por otro lado, aunque inicialmente la suplementación con folatos se realizaba antes del inicio de la gestación y durante el primer trimestre exclusivamente, hoy en día existe un consenso generalizado de la conveniencia de mantener este suplemento, junto con otros, como el

yodo, durante todo el embarazo, e incluso durante la lactancia, dado que el consumo de este coenzima es muy elevado por parte de los tejidos fetales y de la placenta, y posteriormente por el neonato, ya que su tasa de multiplicación celular es muy alta.

Autor del Comentario:

Haya, J.

Cita original

Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med. 1992 Dec 24;327(26):1832-5.

Department of Human Genetics and Teratology, National Institute of Hygiene, Budapest, Hungary.

Disclaimer: “Esta publicación se presenta como un servicio de información y formación científica a la profesión médica. Las opiniones, comentarios y contenidos elaborados por los diferentes autores son titularidad de éstos y de su exclusiva responsabilidad por lo que no son, ni representan necesariamente la opinión de Merck, S.L. Asimismo Merck S.L no se hace responsable de los mismos ni de la utilización que se haga de ellos.”

Para comentarios, sugerencias o envío de artículos para comentar, contactar a través de:
jhayap@sego.es

Patrocinado por Laboratorio  **MERCK**

SELENE EDITORIAL, S.L, C/Jeréz, 21, 28231 Las Rozas (Madrid)
Telf. 91 639 59 65

**SELENE**

Soporte válido n°1/04-R-CM
ISBN: 1130-2512



© 2011 Selene Editorial, S.L, y los autores se reserva todos los derechos mundiales. No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso del editor y los autores.