



### **Actualización en Obstetricia**

- Raza materna y resultado obstétrico adverso: estudio de cohortes.
- Prevención de muerte perinatal y resultado adverso con aspirina a baja dosis: meta-análisis.
- Profilaxis antibiótica en la rotura prematura de membranas a término.
- Efectividad de la amniotomía precoz en la inducción de mujeres nulíparas.
- Fiabilidad de la toma de sangre fetal intraparto como diagnóstico de acidosis fetal.
- Efectividad de la monitorización electrónica con análisis del ST en gestación única en céfálica más allá de las 36 semanas: metaanálisis de datos individuales.
- Efecto del ordeñado umbilical en recién nacidos a término y cercanos al término: estudio controlado aleatorizado.
- Uso materno de ácido fólico y otros suplementos y riesgo de tumores cerebrales en la infancia.
- Tabaquismo materno durante el embarazo y asma en niños en edad preescolar: análisis agrupado de ocho cohortes de nacimiento.

### **Actualización en Ecografía y Diagnóstico prenatal**

- Pérdida fetal tras biopsia de vellosidades coriales y amniocentesis genética en gestaciones gemelares: una revisión sistemática.
- El cavum del septo pelúcido en fetos euploides y aneuploides.
- Restricción del crecimiento fetal: asociación con fémur y húmero cortos en segundo trimestre.
- Concentración plasmática de factores angiogénicos y antiangiogénicos en el tercer trimestre para identificar pacientes con riesgo de muerte fetal intraútero y preeclampsia tardía.

### **Actualización en Anticoncepción**

- Cese de anticonceptivos y embarazo no deseado reiterado en el primer año tras un aborto.

### **Actualización en Endocrinología**

- Actualización en genisteína y tiroides. Un mensaje general sobre seguridad.

### **Actualización en Suelo Pélvico**

- Factores asociados a complicaciones de la herida en mujeres con lesión obstétrica del esfínter anal (OASIS).
- Inicio, recurrencia y factores de riesgo obstétricos asociados a incontinencia urinaria en los primeros 18 meses tras el primer parto: estudio australiano en nulíparas.
- Comparación de la inervación genital en mujeres con prolapso de órganos. Efecto de la cirugía del prolapso en la sensación genital.

### **Actualización en Cirugía Gineco-obstétrica**

- Cirugía laparoscópica con puerto único en patología benigna. Complicaciones perioperatorias y postoperatorias tardías. 515 casos.
- Embarazo ectópico cervical tratado mediante embolización de arterias uterinas combinado con resección histeroscópica.
- Cirugía uterina previa fuera del segmento inferior y riesgo de rotura uterina y de placenta ácreta.

### **Actualización en Fertilidad**

- Cáncer y preservación de la fertilidad. Reunión de Consenso.
- Fecundación in vitro y riesgo de cáncer de mama y ginecológico: estudio retrospectivo de cohortes, Israel.

### **Actualización en Oncología**

- ¿Compromete la Reconstrucción Mamaria Inmediata el inicio de la quimioterapia adyuvante?
- Estudio Fase II sobre la cirugía citoreductora de intervalo seguida de quimioterapia intraperitoneal en el cáncer de ovario avanzado.
- Menarquia, menopausia y riesgo de cáncer de mama: meta-análisis sobre 118.964 mujeres con cáncer de mama a partir de 117 estudios epidemiológicos.

### **Editorial**

- Significación estadística versus significación clínica

#### **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

Marzo 2013  
Número 5. Libro 1.  
Publicación cuatrimestral

editorial  
**SELENE**

## Raza materna y resultado obstétrico adverso: estudio de cohortes.

### Objetivo.

Examinar la asociación entre el origen racial materno y la aparición de complicaciones durante el embarazo, tras ajuste por los factores de confusión (características maternas e historia obstétrica).

### Diseño.

Los autores realizaron un estudio retrospectivo de cohortes en tres hospitales de Reino Unido. Se reclutaron mujeres con gestación única durante la primera consulta del embarazo (11+0 a 13+6 semanas). Se empleó regresión logística para examinar la relación entre resultado obstétrico adverso y raza materna: afrocaribeña, sudasiática, asiática del este y mixtas. Como complicación durante la gestación se incluyó: aborto, óbito fetal, hipertensión gestacional (HG), preeclampsia (PE), diabetes gestacional (DG), parto pretérmino (PP) antes de las 34 semanas espontáneo o inducido, recién nacido con bajo peso para la edad gestacional (BPEG), macrosomía fetal y parto por cesárea (urgente o programada).

### Resultados.

Se seleccionaron 76158 mujeres para el estudio. De ellas, 14,9% eran afrocaribeñas, 4,8% sudasiáticas, 2,4% asiáticas del este, 2,3% mixtas y el resto caucásicas. Se demostró que en comparación con las de origen caucásico, las mujeres de origen afrocaribeño tenían un riesgo elevado de padecer aborto, óbito fetal, HG, PE, DG, PP, BPEG, macrosomía fetal y cesárea urgente. Las originarias del Sur de Asia presentaron un riesgo elevado de PE, DG, PP, BPEG, macrosomía y cesáreas. Las mujeres del Este de Asia tienen un aumento significativo del riesgo de DG, BPEG y macrosomía, mientras que las de origen racial mixto presentan un riesgo mayor para los abortos, PP inducido, BPEG, macrosomías y cesáreas electivas en comparación con las caucásicas.

### Comentario.

Con los resultados del estudio, los autores concluyen que, después de ajustar por los factores de confusión, existe una asociación significativa entre origen racial materno y resultado gestacional adverso. La potencia del estudio se basa en el gran número de pacientes reclutadas, datación exacta de la edad gestacional, registro del peso y altura materna, valoración de varias complicaciones maternas, recogida prospectiva de datos y al uso del análisis de regresión logística multivariable para el control de los factores de riesgo asociados a cada uno de los eventos adversos. Por tanto, el origen racial debería ser combinado con otras características maternas y la historia obstétrica a la hora de calcular el riesgo individualizado de un resultado adverso durante el embarazo.

### Autor del comentario. Pérez Prieto, B.

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Asistencial de León.

**Cita original.** Khalil A, Rezende J, Akolekar R, Syngelaki A, Nicolaides KH. Maternal racial origin and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Mar; 41(3): 278-85.

## Prevención de muerte perinatal y resultado perinatal adverso utilizando aspirina a baja dosis: meta-análisis.

### Objetivo.

Comparar la administración precoz vs tardía de aspirina a baja dosis (AASBD) con el riesgo de muerte perinatal y resultados perinatales adversos.

### Diseño.

Revisión sistemática y meta-análisis.

### Material y Método.

Se buscaron bases de datos por palabras clave relacionadas con aspirina y embarazo. Se incluyeron los estudios prospectivos randomizados sobre uso profiláctico de AASBD (50 a 150 mg/día) durante el embarazo. El resultado principal fue la mortalidad perinatal, que combinó muerte fetal (>16 semanas) y neonatal (hasta los 28 días de vida).

### Resultados.

Se incluyeron 42 estudios (27.222 mujeres). Los criterios de inclusión fueron los factores de riesgo para preeclampsia: nuliparidad, embarazo múltiple, hipertensión crónica, enfermedad cardiovascular o endocrina, hipertensión gestacional, CIR y/o Doppler anormal de la arteria uterina. Comparada con los controles (mujeres sin tratamiento o tratadas con placebo), la AASBD iniciada antes de las 16 semanas se asoció con reducción de muerte perinatal (RR 0,41, IC 95%, 0,19-0,92, p=0,02); de preeclampsia (RR 0,47; p<0.01); de preeclampsia grave (RR 0,18; p<0.01); de CIR (RR 0,52, p<0.01); y de parto pretérmino (RR 0,35; p<0.01). El efecto fue similar con  $\leq 80$ mg y  $\geq 100$  mg de aspirina al día.

### Conclusión.

La AASBD iniciada  $\leq 16$  semanas de gestación se asocia con mayor reducción de muerte perinatal y otros resultados perinatales adversos, que cuando se inicia >16 semanas.

### Comentario.

Las principales causas de muerte perinatal son: parto pretérmino, anomalías fetales y alteración en la placentación; seguidas por preeclampsia y crecimiento intrauterino restringido (CIR). La invasión trofoblástica de las arterias espirales uterinas comienza sobre la semana 8-10 de gestación y se completa sobre la 16-18 (estudios histológicos sugieren hasta la semana 22). Hay autores que defienden invasión en dos fases, mientras otros sugieren un proceso continuo. Se sabe que en la preeclampsia está alterado este mecanismo de transformación y aunque el efecto de la aspirina no está claro, puede producir una

mejora en dicha transformación. Investigaciones de los últimos 20 años han identificado una serie de factores de riesgo bioquímicos y biofísicos para alteraciones de la placentación. Sobre la semana 11-13 de gestación puede identificarse una alta proporción de embarazadas en riesgo de desarrollar preeclampsia grave, CIR, aborto y feto muerto, combinando características maternas, historia médica y obstétrica, presión arterial, índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, proteína A plasmática asociada al embarazo y factor de crecimiento placentario. Como sugiere este estudio, la administración precoz de ABD a estas mujeres, antes de la semana 16, podría reducir la mortalidad perinatal, reduciendo la prevalencia de dichas patologías como ya demostraba un meta-análisis (Bujold, *Obstet Gynecol* 2010). Estudios aleatorizados que evalúan la administración de ABD a partir de la semana 20, han demostrado beneficios menores o nulos, por lo cual, para mejorar la placentación y reducir los resultados adversos, la administración debe ser precoz.

**Autor del comentario.** Zornoza-García V.

**Cita original.** Roberge S, Nicolaidis KH, Demers S, Villa P, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013; Ene 29. [Epub].

## Profilaxis antibiótica en la rotura prematura de membranas a término. Ensayo controlado aleatorizado.

### Objetivo:

Determinar si la administración de antibióticos profilácticos en mujeres a término con rotura prematura de membranas (RPM) puede disminuir las infecciones maternas y neonatales.

### Diseño:

Ensayo controlado aleatorizado, no ciego, en mujeres a término con RPM y gestación única de bajo riesgo. Fueron evaluadas un total de 161 pacientes, 78 en el grupo de antibióticos y 83 sin ningún tratamiento. Los resultados principales evaluados fueron: infección materna (corioamnionitis y endometritis) e infección neonatal.

### Resultados.

La infección materna fue significativamente menor cuando se administraron antibióticos (2,6% vs 13,2%; RR 0,89; IC 95%, 0,81-0,98; p=0,013). Todos los casos de infección materna se produjeron en mujeres con más de 12 horas de RPM. Los recién nacidos de las madres que recibieron antibióticos tuvieron menos infecciones 3,8% vs 6,0%, pero la diferencia no fue significativa (p=0,375).

### Conclusiones.

El uso profiláctico de antibióticos en la RPM a término redujo significativamente el riesgo de infección materna en la población del estudio.

### Comentario.

El manejo óptimo de la mujer con RPM a término es controvertido. Numerosos estudios han demostrado que prolongar más de 24 horas la latencia entre RPM y parto se asocia con aumento del riesgo de corioamnionitis y sepsis neonatal. El uso de antibióticos en la RPM a término fue evaluado en 2002 en una revisión Cochrane; sólo incluyó dos estudios aleatorizados (Cararach y Ovalle). La conclusión fue que los antibióticos empleados de rutina en la RPM a término reducen la morbilidad infecciosa materna, pero no aportan beneficio neonatal. Sugieren que el modesto beneficio en las mujeres podría ser mayor cuando la duración de la RPM sea más prolongada (conductas expectantes o retraso en la inducción). Los autores incluyeron mujeres con gestaciones a término (37+0 o mayor), feto único, en cefálica, RPM menor de 12 horas y cultivo negativo para estreptococo B. A las pacientes asignadas a recibir antibiótico se les administró ampicilina 1g/6h y gentamicina 240 mg/24h. El punto fuerte de este estudio es el diseño: estudio aleatorizado y controlado, analizado por intención de tratar, con nivel de evidencia I. Respecto a las deficiencias del estudio: no se realizó examen histológico de la placenta; se utilizaron criterios clínicos para el diagnóstico de corioamnionitis (presencia obligada de fiebre y al menos otros dos criterios clínicos), pudiendo existir falsos positivos. El estudio no fue ciego y no se controló con placebo, potencial sesgo de verificación. Los autores defienden los criterios clínicos estrictos para el diagnóstico de corioamnionitis y la revisión por dos investigadores independientes para confirmación y uniformidad de todos los procesos. En cuanto a los datos neonatales, el investigador pediátrico en la revisión si fue ciego. Con respecto a la infección neonatal y a la endometritis puerperal, se necesitarán estudios mayores para corroborar el aparente beneficio de la profilaxis antibiótica.

**Autor del comentario:** González López, A.

**Cita original:** Passos F, Cardoso K, Coelho AM, Graça A, Clode N, Mendes da Graça L. Antibiotic prophylaxis in premature rupture of membranes at term: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012 Nov; 120(5): 1045-51.

## Efectividad de la amniotomía precoz en la inducción de mujeres nulíparas. Ensayo controlado aleatorizado.

### Objetivo.

Establecer si esta técnica reduce la duración del parto o aumenta la proporción de mujeres que dan a luz en las primeras 24 horas del inicio de la inducción de parto.

### Diseño.

Ensayo controlado aleatorizado que compara la amniotomía precoz (con 4 cm o menos) con el manejo estándar de la inducción en nulíparas. Se incluyen mujeres con embarazo único, a término e indicación de inducción.

**Resultados.**

La amniorrexis temprana reduce la duración del parto en más de 2 horas (19 vs 21,3 horas) y aumenta la proporción de mujeres que dan a luz dentro de las primeras 24 horas (68% vs 56%). Esta mejora no se acompaña de un aumento de las complicaciones.

**Conclusión.**

La amniotomía precoz es una técnica complementaria segura y efectiva en la inducción de parto en nulíparas.

**Comentario.**

La inducción se realiza en un 25% de los partos y cada vez es más frecuente. Estudios antiguos sugirieron que el beneficio de la amniotomía, para disminuir los casos de no progresión de parto es mayor cuando la dilatación es de al menos 3 cm en el momento de su realización. Los autores realizan un estudio en una línea semejante. Resulta muy difícil generalizar los resultados presentados en este estudio pues en el 73% de las pacientes se realiza inducción con más de un método y aunque la distribución de métodos es homogénea entre los grupos resulta de lo más diversa: en el 31% se empleó Pitocin, en el 30% balón de Foley, en el 23% Misoprostol y en el 3% Cervidil entre otros. Los resultados, profundizando más allá del abstract son moderados: los autores defienden la mejora de 2h en el tiempo de inducción como una ventaja, no clínica, sino a nivel de efectividad hospitalaria y una, a juicio del editor mínima, mejora en la satisfacción de las pacientes por su acortamiento. Sin embargo la diferencia en el número de casos de fiebre intraparto fue superior numérica aunque no estadísticamente en el grupo de amniorrexis precoz; lo que aumenta el gasto aún sin casos de corioamnionitis. Hubo dos casos de prolapso de cordón en el grupo de amniorrexis precoz y ninguno en el control, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Una revisión Cochrane realizada en 2007 sobre 4893 mujeres (Smyth) señala que la amniotomía no supone una mejora en la duración de la primera fase del parto, la satisfacción materna, el Apgar o el índice de cesáreas, aunque señala que los estudios revisados varían en diseño y por tanto no estudia en que momento del parto se realiza la maniobra. Por ello y a pesar de la recomendación de los autores, la SEGO establece que la amniotomía no debe realizarse de rutina sino en aquellos casos en los que la dilatación no progresa adecuadamente o cuando se precise acceso al feto (monitorización interna, pulsioximetría, toma de pH...).

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Macones GA, Cahill A, Stamilio DM, Odibo AO. The efficacy of early amniotomy in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Nov; 207(5): 403. e1-5.

## Fiabilidad de la toma de sangre fetal intraparto como diagnóstico de acidosis fetal.

**Objetivo.**

Establecer si la toma de pH en sangre fetal es un test fiable para el diagnóstico de la acidosis fetal intraparto mediante muestra emparejadas tomadas en un mismo procedimiento.

**Diseño.**

Se realizó un estudio prospectivo con 293 procedimientos consecutivos de toma de pH intraparto durante un periodo de 4 meses (Febrero a Mayo de 2012). 100 muestras emparejadas fueron válidas para análisis. Se comparó la consistencia de los resultados de pH y se estudiaron los factores asociados con resultados discordantes.

**Resultados.**

Hubo diferencia estadísticamente significativa en el pH medio de las dos muestras. 7,297 vs 7,315 ( $p < 0,0005$ ). De las 100 muestras emparejadas, 43 tuvieron una diferencia mayor de la diferencia analítica máxima aceptable de 0,038 (4 desviaciones estándar). En 16 casos hubo diferencia en la toma de decisión y en 11 de los cuales se realizó cesarea urgente. Los resultados inconsistentes (discordantes) no se asociaron con factores clínicos específicos pero fueron más frecuentes en tomas realizadas por médicos senior que por médicos junior.

**Conclusión.**

La toma de pH fetal es considerada el gold-standart para evaluar el bienestar fetal. Los autores consideran demostrada la inconsistencia en las muestras pareadas lo que sugiere que el pH fetal no es infalible.

**Comentario.**

Determinar con exactitud el bienestar intraparto es todo un reto. Si no es detectada, la hipoxia fetal grave y prolongada puede general daño cerebral irreversible y muerte perinatal. En la mayoría de los hospitales se emplea la monitorización electrónica continua que tiene una sensibilidad superior al 95% a expensas de una baja especificidad (alto índice de falsos positivos). La estimulación fetal (sobre calota fetal o vibroacústica transabdominal) o materna (decúbito lateral, O<sub>2</sub>, cese de oxitocina...) puede mejorar un patrón poco claro. La pulsioximetría fetal disminuye el índice de cesáreas en caso de alteración de la frecuencia cardiaca fetal. La SEGO establece la toma de pH como gold-standart e indicación en caso de monitorización fetal no tranquilizadora o pulsioximetría fetal  $< 30\%$ . Una revisión de 51 artículos mostró fuerte asociación entre el pH de cordón y el pronóstico perinatal a largo plazo. Se reconoce la existencia de falsos positivos; así en el artículo presentado los autores encuentran una discordancia media mínima (0,036 puntos entre las dos tomas, separadas una media de 2,47 minutos). Los resultados implicaron diferencias en la decisión clínica un 16% de los casos, en el 11% una cesárea, aunque sólo 4 casos presentaron al nacimiento un pH arterial de cordón inferior a



7,20 y ninguno inferior a 7,16. Por último, a pesar de las potenciales limitaciones, no debe olvidarse que la determinación del pH fetal es una prueba objetiva y puede constituir, en caso de demanda, la demostración gráfica de la buena actuación del obstetra y la no relación entre el proceso del parto y un resultado post-natal desfavorable.

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** O'Brien YM, Murphy DJ. The reliability of foetal blood sampling as a test of foetal acidosis in labour. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012 Dic [Epub].

## Efectividad de la monitorización electrónica con análisis del ST en gestación única en cefálica más allá de las 36 semanas: metaanálisis de datos individuales.

### Objetivo.

Establecer la efectividad en la prevención de la acidosis metabólica de la monitorización electrónica fetal (MEF), tanto sola como asociada al análisis del segmento ST (STAN)

### Diseño.

Metaanálisis de cuatro ensayos aleatorizados. El objetivo primario era la acidosis metabólica (pH arterial umbilical <7,05 y déficit de bases >12 mmol/l). Se realizaron ocho subgrupos de análisis para ocho objetivos finales.

### Resultados.

Se analizaron los datos de 12987 mujeres y sus recién nacidos. Hubo acidosis metabólica en 57 mujeres (0,9%) del grupo STAN y 73 (1,1%) en el grupo MEF (RR 0,76;  $p > 0,05$ ). El STAN solamente supuso reducción en el número de partos instrumentales (RR 0,9; IC 95% 0,83-0,99) y de tomas de pH intraparto (RR 0,49; IC 95% 0,44-0,55). El índice de cesáreas fue similar entre los grupos (RR 0,99). El análisis por subgrupos mostró que el STAN generó menor número de ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatales en las mujeres con gestaciones de más de 41 semanas (RR 0,61; IC 95% 0,39-0,95)

### Conclusión.

La adición del estudio del ST sobre la MEF no reduce el riesgo de acidosis metabólica pero reduce la necesidad de parto instrumental y de tomas de pH.

### Comentario.

El análisis del ECG fetal o STAN se basa en la medición de la amplitud de la onda T en relación con el complejo QRS. Es un método para la identificación de la acidosis metabólica, asociada con un mal pronóstico neurológico neonatal. Los autores encuentran diferencia numérica (reducción del 25%), pero no estadísticamente significativa en la incidencia de acidosis metabólica. Hecho que según los autores obedece a la

baja incidencia de la acidosis (1% de los partos). La diferencia inicialmente observada en el índice de partos instrumentales desapareció al realizar estratificación y análisis por subgrupos. Si se encontró disminución en la necesidad de tomas de pH intraparto y también en el número de ingresos en UCI neonatal pero solamente en aquellas gestantes de más de 41 semanas. En la interpretación de este estudio se encuentran varios factores limitantes; existen diferentes algoritmos basados, bien en el valor absoluto de la proporción T/QRS o bien en el cambio progresivo de la misma. La interpretación puede ser automática (como en los modelos STAN S21 y S31) o bien subjetiva, en cuyo caso la curva de aprendizaje es un factor a tener en cuenta. Aún sin conseguir demostrar resultados en el objetivo principal, una potencial disminución del índice de cesáreas supondría un beneficio a nivel individual y de gestión. Estudios daneses recientes mostraron que el STAN es en conjunto, una medida coste-efectiva en comparación con la MEF sola. En el momento actual la SEGO señala que el STAN sólo es aplicable a gestaciones de al menos 36 semanas y que aunque en las pautas de actuación clínica del STAN no se contempla la realización de pH intraparto previo a la indicación de finalización del parto, es mantenido por varios autores. La SEGO coloca el STAN al nivel de la pulsioximetría: caro e invasivo se debe reservar para fetos que cursan con alteraciones de registro cardiotocográfico y no forma parte del protocolo de vigilancia fetal recomendado.

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Schuit E, Amer-Wahlin I, Ojala K, Vayssière C, Westerhuis ME, et al. Effectiveness of electronic fetal monitoring with additional ST-analysis in vertex singleton pregnancies beyond 36 weeks of gestation: an individual participant data meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2013 Ene. [Epub].

## Efecto del ordeñado umbilical en recién nacido a término y cercano al término. Estudio controlado aleatorizado.

### Objetivo.

Investigar el efecto del ordeñado del cordón umbilical comparado con el pinzado precoz mediante parámetros hematológicos a las 6 semanas de edad en recién nacidos a término y cercanos al término.

### Diseño.

Ensayo controlado aleatorizado con 200 neonatos de más de 35 semanas. A los neonatos de ambos grupos se les realizó clampaje precoz del cordón (30"). Al grupo experimental se realizó clampaje a 25 cm del ombligo y ordeñado del cordón. Al grupo control se le clampó el cordón a 2-3 cm del ombligo y no se realizó dicho ordeñado. Posteriormente se realizaron los mismos cuidados neonatales a ambos grupos.

### Resultados.

Las características basales fueron comparables entre los grupos. La hemoglobina y el hematocrito fueron significativamente superiores en el grupo experimental a las 12 y 48 horas

de vida ( $p=0,0001$ ). A las 6 semanas de vida la hemoglobina media y la ferritina sérica media también fueron significativamente mayores (11,9 vs 10,8 g/dl y 355,9 vs 177,5  $\mu\text{g/l}$ ). La presión arterial media a las 12 y 48 horas de vida fue significativamente superior pero dentro de los límites normales. No hubo diferencias en frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, policitemia, bilirrubina sérica o necesidad de fototerapia.

#### **Conclusión.**

El ordeñado del cordón es un procedimiento seguro que mejora la hemoglobina y el nivel de hierro a las 6 semanas de vida en el neonato de más de 35 semanas.

#### **Comentario.**

El clampaje tardío del cordón y el ordeñado del mismo son técnicas que han demostrado ayudar en la prevención de la anemia neonatal e infantil. La demora en las técnicas de reanimación y la hipotermia generadas por este clampaje tardío genera dudas. En esta línea la American Academy of Pediatrics recomendó en Diciembre de 2012 el clampaje tardío (30-60") en los partos pretérmino. Con una reducción del 50% de la hemorragia periventricular cuando se mantenía al recién nacido *por debajo del nivel de la placenta*. Los autores describen una técnica estandarizada: mantener el recién nacido a la altura del útero hasta el clampaje del cordón a 25-30 cm del ombligo, inicio de las maniobras de reanimación y durante las mismas, elevación del cordón 25 cm sobre el bebé y ordeñado descendente a 10cm/seg 3 veces, seguido del inmediato clampaje del cordón a 2-3 cm del ombligo. Esta medida aporta unos 20ml extra de sangre. La repercusión clínica de esta medida es pequeña en recién nacidos de madres sanas pero puede ser clínicamente significativo en hijos de madres anémicas (20% en el primer mundo y 70% en el tercer mundo) y en recién nacidos de muy bajo peso. Como limitación del estudio podría señalarse una valoración insuficiente de las necesidades de fototerapia que el bajo número de partos incluidos.

**Enlaces de interés.** Técnicas correcta e incorrecta:  
<http://www.videos.med.usyd.edu.au/unitube/videos/file19/>  
<http://www.videos.med.usyd.edu.au/unitube/videos/file20/>

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Upadhyay A, Gothwal S, Parihar R, Garg A, Gupta A, Chawla D, et al. Effect of umbilical cord milking in term and near term infants: randomized control trial. Am J Obstet Gynecol. 2013 Feb; 208(2): 120. 1-6.

## Uso materno de ácido fólico y otros suplementos y riesgo de tumores cerebrales en la infancia.

#### **Introducción.**

Durante la década pasada aumentó el interés sobre un posible efecto protector del suplemento vitamínico materno sobre el desarrollo de tumores cerebrales en la infancia. Presentamos

un estudio realizado entre 2005 y 2011 por el grupo australiano para el estudio del cáncer cerebral infantil.

#### **Diseño.**

Los casos seleccionados procedieron de 10 centros oncológicos pediátricos; los controles se obtuvieron mediante llamada telefónica a números aleatorios. Las madres de 327 casos y 867 controles fueron entrevistadas sobre la toma de suplementos antes y durante el embarazo incluyendo nombres comerciales, dosis y tiempos. Se analizaron los datos mediante regresión logística múltiple no condicionada.

#### **Resultados.**

Por suplementos durante el embarazo los resultados fueron: ácido fólico sin hierro o vitaminas OR 0,50 (IC 95% 0,32-0,93); ácido fólico en multivitamínico OR 0,68 ( $p>0,05$ ); complejos vitamínicos OR 0,68 ( $p>0,05$ ). Las OR del periodo pregestacional también eran inferiores a la unidad pero en general más próximas a un valor nulo (menor efecto). Hubo cierta evidencia de efecto inverso dosis-dependiente en ambos periodos: pre-concepcional y gestacional.

#### **Conclusión.**

Este estudio sugiere que el suplemento de ácido fólico pueda ser factor protector contra tumores cerebrales en la infancia. Esta asociación es biológicamente plausible a través de mecanismos conocidos. Esta actividad preventiva es atribuible al ácido fólico, pero no a la acción de los otros micronutrientes estudiados.

#### **Comentario.**

Los tumores cerebrales en la infancia son la primera causa de muerte oncológica infantil. Sus factores de riesgo conocidos son la irradiación y la herencia; los factores ambientales no han sido demostrados. Se ha investigado mucho en la prevención de enfermedades infantiles mediante el tratamiento en la gestante. En 2001 un estudio casos-contrroles demostró que la toma de yodo en el embarazo daba protección (OR 0,4) frente a la leucemia linfoblástica. Un metaanálisis sobre multivitamínicos en 2007 (Goh, en Clin Pharmacol Ther) mostró protección (OR 0,73) frente al cáncer cerebral infantil. Estos resultados sin embargo, no han sido unánimes. Los folatos y las vitaminas del grupo B son esenciales en la metilación del ADN y pueden influir en la correcta replicación de las células del sistema nervioso central. De todos los factores estudiados por los autores del presente estudio, sólo se observó protección en el empleo de ácido fólico, además los valores de OR son significativos para la toma realizada en el primer trimestre, bien conocido como punto clave del desarrollo. Además, se observó una relación lineal de dosis-dependencia, con mejores resultados a partir de los 400 mcg/día. No hay que olvidar, que resulta muy difícil separar el efecto del ácido fólico de los multivitamínicos por su frecuente comercialización conjunta y la toma, por la madre, de distintos preparados a lo largo del embarazo. Se observa en el estudio una limitación potencialmente importante, la edad de los niños en el momento del reclutamiento es, en el 61,1% de los casos, de más de 4 años (hasta 14); aunque la proporción es similar en los controles (58,7%). Puede plantearse un importante sesgo de

memoria que comprometa la exactitud de los datos. Es posible además un efecto de recuerdo exagerado (no veraz) de las madres de los niños enfermos (fenómeno de interrogatorio personal del motivo de la enfermedad). En esta línea los autores reconocen que el año de nacimiento del niño es un factor independiente para el consumo de yodo, tanto en casos como en controles, con un consumo mayor en los nacimientos más recientes. Aunque esto podría obedecer a campañas de concienciación social, de formación de los sanitarios o la fortificación con ácido fólico de la harina (obligatorio en Canadá desde 1998 y en Australia desde 2009).

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Milne E, Greenop KR, Bower C, Miller M, van Bockxmeer FM, et al. (Australian childhood brain tumors consortium). Maternal use of folic acid and other supplements and risk of childhood brain tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012 Nov; 21(11): 1933-41.

## Tabaquismo materno durante el embarazo y asma en los niños en edad preescolar: análisis agrupado de ocho cohortes de nacimientos.

### Objetivo.

Determinar la influencia del tabaquismo durante el embarazo y el riesgo de padecer asma durante la edad preescolar.

### Método.

Análisis conjunto de datos individuales de ocho cohortes de niños nacidos en Europa con edades comprendidas entre los cuatro y seis años. Las cohortes fueron establecidas con niños cuyas madres habían sido fumadoras durante el embarazo (fundamentalmente en el primer trimestre), pero no en el primer año de vida postnatal. Se valoró la presencia de asma y dificultad respiratoria entre los cuatro y seis años post-nacimiento utilizando regresión logística y cotejando los datos con un modelo de efectos aleatorios. En este proceso se realizó ajuste por variables como sexo, educación de los padres, presencia de procesos asmáticos paternos, peso al nacimiento y patología perinatal.

### Resultados.

Se incluyeron 21.600 niños en el estudio, de los cuales 735 (3,4%) pertenecían al grupo de madres expuestas al tabaco exclusivamente en su periodo gestacional. En este grupo, los niños de 4 a 6 años tenían un riesgo ajustado de padecer dificultad respiratoria de 1,39 (IC 95% 1,08-1,77) y de padecer asma del 1,65 (IC 95% 1,18-2,38) respectivamente.

La probabilidad de desarrollar esta sintomatología aumenta de forma lineal y estadísticamente significativa de forma dosis-dependiente en relación al número de cigarrillos/día consumidos durante el primer trimestre.

### Conclusiones.

El riesgo de padecer enfermedades respiratorias y asma durante la edad preescolar se incrementa en aquellos niños cuyas madres han sido fumadoras durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, incluso en aquellos niños no expuestos en la etapa postnatal.

### Comentario.

Es bien conocido el efecto del tabaquismo en el feto en lo que se refiere a crecimiento, peso fetal, malformaciones y muerte intraútero. En esta ocasión se trata de un estudio sobre niños, en el que se valora el riesgo de aparición de asma, otitis, rinoфаринgitis y bronquiolitis, que se encuentran en un momento crítico de crecimiento y en el que la educación es básica en el proceso de desarrollo de la persona. El aumento de enfermedades respiratorias en niños de madres expuestas al tabaco, es una traba más al proceso de maduración en edad preescolar, no solo en el ámbito de la salud, sino también de la educación. En este estudio los autores realizan un amplio estudio formado por ocho cohortes individuales que abarcan a 21.600 pacientes. Sin embargo vemos que el número de pacientes que cumplen criterios de estudio es muy bajo (fumar durante la gestación y luego no hacerlo tras el parto es un hallazgo poco frecuente) con lo que se ve reducida la potencia del estudio. Así mismo, no encontramos otros estudios que puedan validar la potencia predictiva de los hallazgos. Los márgenes del intervalo de confianza obtenido tal vez sean demasiado amplios como para tratar de "excepcionales" los resultados de este estudio cualitativo proponiéndonos la siguiente pregunta: ¿Son aplicables a mi paciente los resultados de este estudio? Sólo cabe contestar con la necesidad de ampliar el número del tamaño muestral de las pacientes que cumplan los criterios del estudio.

**Autor del comentario.** J. Villar Fidalgo

**Cita original.** Neuman A, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Fomsgaard Kjaer H, et al. (ENRIECO Consortium). Maternal Smoking in Pregnancy and Asthma in Preschool Children: a Pooled Analysis of 8 Birth Cohorts. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 Sept 5. Epub

## Pérdida fetal tras biopsia de vellosidades coriales y amniocentesis genética en gestaciones gemelares: revisión sistemática.

### Objetivo.

Revisar la evidencia disponible sobre pérdida del embarazo en las gestaciones gemelares, después de amniocentesis genética y biopsia de vellosidades coriales (BVC) en el primer trimestre.

### Método.

Se realizó búsqueda de estudios aleatorizados y de cohortes, mediante MEDLINE desde Enero de 1990 hasta Mayo de 2011, sobre el riesgo de pérdida del embarazo en gestaciones gemelares después de BVC realizada entre las 9 a 14 semanas y

después de amniocentesis entre las 14 a 22 semanas. Sólo se incluyeron los estudios en los que los procedimientos realizados bajo control ecográfico. Se excluyeron los estudios en los que los procedimientos eran realizados después de embrioreducción por gestación múltiple.

#### **Resultados.**

No se encontraron estudios aleatorizados. Nueve estudios sobre BVC cumplieron los criterios de inclusión. El índice global de pérdidas de embarazo fue de 3,84% (IC 95%, 2,48-5,47; n=4). El índice de pérdidas del embarazo antes de las 20 semanas fue 2,75% (IC 95%, 1,28-4,75, n=3) y antes de las 28 semanas del 3,44% (IC 95%, 1,67-5,81, n=3).

En total dieciocho estudios cumplieron los criterios de inclusión para amniocentesis. Con amniocentesis las pérdidas globales fueron del 3,07% (IC 95%, 1,83-4,61, n=4). Antes de las 20 semanas 2,25% (IC 95%, 1,23-3,57, n=2), antes de las 24 semanas 2,54% (IC 95%, 1,43-3,96, n=9) y antes de las 28 semanas 1,70% (IC 95%, 0,37-3,97; n=5).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la pérdida de embarazos entre el abordaje transabdominal y transcervical, o con el uso de un sistema de una sola aguja frente a un sistema de doble aguja, o con entrada única uterina versus entrada doble en el grupo de BVC. De manera similar, en el grupo de amniocentesis, no hubo diferencias significativas entre entrada única y entrada doble.

#### **Conclusiones.**

A falta de estudios aleatorios, no es posible estimar con precisión el riesgo relativo tras procedimientos invasivos en gemelos. Los datos actualmente disponibles muestran similares índices de pérdidas para ambos procedimientos, con un aumento del riesgo en gemelos de alrededor del 1% sobre el riesgo basal.

#### **Comentario.**

En la actualidad toda la evidencia disponible sobre este tema proviene de estudios de cohortes no aleatorizados. El índice de resultados adversos tras una prueba invasiva en embarazos gemelares es mayor que para los embarazos con feto único. Sin embargo es importante tener en cuenta que el riesgo de aborto espontáneo también es mayor en gemelos y por tanto los resultados no son directamente equiparables. La clave está en estimar el riesgo sobreañadido que conlleva la intervención diagnóstica. Según los estudios de casos y controles (de todos los estudios publicados sólo incluyeron grupo control dos estudios de BVC y seis de amniocentesis) el riesgo de pérdida del embarazo es aproximadamente del 1% y es similar al de las gestaciones únicas.

Es tentador comparar entre sí los índices de pérdida gestacional tras BVC y tras amniocentesis. Las estimaciones puntuales del total de pérdidas de embarazo son similares (3,84% para BVC y 3,07% para amniocentesis) aunque no se pueden excluir.

Existe consenso general de que el riesgo de resultados adversos aumenta con mayor número de entradas uterinas. Los datos de este estudio muestran un mayor riesgo tras doble entrada del útero, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En conclusión, las pacientes deben ser informadas de que el

riesgo de aborto aumenta sobre el riesgo basal aproximadamente un 1%, después de amniocentesis o BVC en gemelos.

*Autor del comentario.* Anaya Baz, M<sup>a</sup> Ángeles.

*Cita original.* Agarwal K, Alfrevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Ago; 40(2): 128-34.

## **Cavum del septo pelúcido en fetos euploides y aneuploides.**

#### **Objetivo.**

Determinar si el cavum del septo pelúcido (CSP) es mayor en fetos con anomalías cromosómicas que en fetos euploides, durante el segundo y el tercer trimestres.

#### **Diseño.**

Estudio retrospectivo empleando imágenes 2D de fetos entre las semanas 18 y 40 de gestación, procedentes del Hospital Bad Canstatt de Stuttgart y del Centro de Diagnóstico Prenatal y Genética de Núremberg (Alemania). Se midió la anchura del CSP colocando los callipers en la porción interior de sus bordes laterales. Dos operadores realizaron la medición cegados para el cariotipo e inter-observador. Se definió el rango de normalidad en fetos euploides basándose en el diámetro biparietal (DBP) y mediante regresión univariante.

#### **Resultados.**

Se estudiaron 267 gestaciones euploides y 81 con trisomía (50 con t21, 50 con t18 y 8 con t13). En el grupo euploide la anchura media del CSP fue 4,5 mm (rango 1,8-7,4). La regresión mostró dependencia significativa entre el CSP y el DBP (anchura CSP=0,658+0,064 x DBP en mm) ( $r=0,781$  y  $p<0,0001$ ). En los fetos aneuploides el CSP fue: t21: 5,7mm (rango 2,8-10,5), t18: 7,9mm (rango 3,5-12,8) y t13: 5,8mm (rango 4-9). El 42% de los fetos con t21 tuvieron un CSP por encima del p95; así como el 92% de los fetos t18 y el 37,5% de los fetos t13.

#### **Conclusión.**

Una gran anchura del CSP debería indicar un estudio ecográfico profundo para establecer el riesgo de anomalías cromosómicas.

#### **Comentario.**

En la actualidad las técnicas de screening de trisomías más efectivas para la detección de aneuploidías, son las realizadas en el primer trimestre. El actual desarrollo del diagnóstico cromosómico en sangre materna resulta prometedor; no obstante, no todas las mujeres acuden a consulta en el primer trimestre, ni todas las aneuploidías son detectadas en dicho screening. Las trisomías 21, 18 y 13 se asocian con alteraciones ecográficas identificables, muchas de ellas a nivel de la cabeza y la cara. El cavum del septo pelúcido es una estructura fácilmente identificable y visible desde la semana 18; forma parte de la exploración ecográfica habitual. El hallazgo que describen los



autores tiene una rentabilidad semejante al intestino hiperecogénico o al fémur corto. La fisiología del aumento del CSP es desconocida y podría deberse a la alteración de las estructuras que lo rodean (fórnix, comisura anterior, cuerpo calloso). En la vida postnatal un CSP mayor (eje antero-posterior) es factor de riesgo para el desarrollo de trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia y se observa en algunas encefalopatías. Se trata de una técnica muy fácil y reproducible (la diferencia media del CSP entre los observadores fue de 0,1 mm (IC 95% -1,3 a 1,1 mm). Nótese que los autores emplean como referencia el BPD en lugar de la edad gestacional para compensar la presencia de una cabeza pequeña, que es un hallazgo más frecuente en los fetos con trisomía. En los fetos euploides el CSP es proporcional al diámetro fronto-occipital pero no al DBP; los aneuploides no observan dicha proporción. El momento ideal para esta medición parece ser después de la semana 26 de gestación, donde el porcentaje de fetos con t21 que muestra un CSP mayor del p95 es 52,9% (vs 34% antes de semana 26). No es así para t13 (40% vs 33,3%) ó t18 (91% vs 93%).

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Abele H, Babiy-Pachomow O, Hoopmann M, Schaelike M, Kagan KO. The cavum septi pellucidum in euploid and aneuploid fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Ene. 10. [Epub]

## Restricción del crecimiento fetal: asociación con fémur y húmero cortos en segundo trimestre.

### Objetivo.

Investigar la asociación entre fémur corto y húmero corto en el segundo trimestre con la restricción del crecimiento intrauterino.

### Diseño.

Estudio retrospectivo que incluyó exámenes ecográficos de 1043 fetos. Se comparó a aquellos fetos con longitud ósea normal con aquellos con longitud femoral o humeral por debajo del percentil 5 (p5). Los fetos con peso estimado por debajo del p10 para la edad gestacional y flujo alterado en la arteria umbilical, se consideraron como restricción del crecimiento fetal.

### Resultados.

Las longitudes femorales y humerales fueron normales en 974 fetos (93,4%); en 19 (1,8%) se describió fémur corto; en 65 de ellos (6,2%) húmero corto; en 15 (1,4%) se describieron fémur y húmero cortos. De los fetos incluidos, a 603 (58%) se les realizó estudio Doppler. La presencia de fémur corto (IC 95% 1,9-50; p=0.03) ó húmero corto (IC 95% 4,9-34,6; p<0.001) se asoció con restricción del crecimiento fetal.

### Conclusiones.

Los fetos en los que se observe fémur corto, húmero corto o

ambos, requieren mayor vigilancia, con el objetivo de detectar una restricción del crecimiento fetal.

### Comentarios.

El crecimiento intrauterino restringido (CIR) se asocia con morbilidad y mortalidad perinatal, por lo que su detección es importante con el fin de reducir resultados perinatales adversos. El Doppler de la arteria umbilical es de gran utilidad para diferenciar entre CIR y feto constitucionalmente pequeño (PEG). Diversos estudios, como los de Ventura, Weisz, Papageorghiou o Zalel, han mostrado asociación entre el hallazgo aislado de fémur corto en el segundo trimestre y posterior desarrollo de CIR o PEG. El objetivo de este artículo es mostrar también esa asociación para el húmero corto. Dicho hallazgo ha sido, en este trabajo, más frecuente y de hecho se ha asociado de forma más potente con el CIR que el fémur corto. Habitualmente, el fémur es el único hueso largo cuya longitud es medida en el segundo trimestre. De las conclusiones arrojadas en este trabajo cabe destacar la importancia de realizar sistemáticamente medición del húmero para poder identificar fetos en percentiles bajos y realizar un seguimiento más estrecho del crecimiento fetal.

**Autor del comentario.** Pérez Parra, C

**Cita original.** de Carvalho AA, Carvalho JA, Figueiredo I Jr, Velarde LG, Marchiori E. Association of midtrimester short femur and short humerus with fetal growth restriction. *Prenat Diagn.* 2013 Feb; 33(2): 130-3.

## Concentración plasmática de factores angiogénicos y antiangiogénicos en el tercer trimestre para identificar pacientes con riesgo de muerte fetal intraútero y preeclampsia tardía.

### Objetivo.

Determinar si la concentración plasmática del factor de crecimiento placentario (PIGF), endoglina soluble (sENG) y el receptor 1 del factor de crecimiento endotelial soluble (sVEGFR-1) en la semana 30-34 de gestación puede identificar a las madres con riesgo de preeclampsia, muerte fetal y feto pequeño para la edad gestacional (PEG).

### Diseño.

Estudio de cohortes prospectivo que incluye 1269 gestaciones únicas a las que se extrajo sangre a las 30-34 semanas y que dieron a luz con más de 34 semanas.

### Resultados.

La prevalencia de preeclampsia tardía (más de 34 semanas) fue 3,2%; 1,8% para preeclampsia tardía grave; 0,4% para muerte fetal intraútero y 8,5% para PEG. Una concentración plasmática de PIGF/sENG menor de 0,3 MoM se asoció con preeclampsia grave (OR 16). Añadiendo a dicha determinación

los FR clínicos el área bajo la curva aumenta del 0,76 al 0,88 ( $p=0,03$ ). La determinación PIGF/sENG o PIGF/sVEGFR-1 supera al Doppler de la arteria uterina en las semanas 20-25 como predictor de preeclampsia grave tardía ( $p\leq 0,02$ ); ambas determinaciones poseen una sensibilidad del 74% con un 15% de falsos positivos. Empleando como punto de corte PIGF/sVEGFR-1  $<0,12$  MoM, la sensibilidad es del 80%, la especificidad del 94% y una razón de verosimilitud de 14 con un test positivo para predicción de muerte fetal. Similares resultados fueron obtenidos en un estudio de casos y controles (sensibilidad 80%, especificidad 93%). La adición a los marcadores de los antecedentes clínicos no mejoró la predicción del PEG.

#### **Conclusión.**

La cuantificación del riesgo de preeclampsia grave y muerte fetal en el tercer trimestre es posible con la determinación plasmática materna de factores angiogénicos y antiangiogénicos en las semanas 30-34.

#### **Comentario.**

La preeclampsia es una patología grave y prevalente (2-8% de los embarazos) con una fisiología compleja que envuelve angiogénesis, inflamación intravascular, disfunción endotelial, hiperoxigenación de la trombina, stress oxidativo... El 75% de los casos de preeclampsia ocurre cerca del término y se relaciona con el CIR; así mismo, la muerte fetal intraútero se asocia con fenómenos de hipoperfusión y vasculopatía placentarias. El cambio en la concentración de factores angiogénicos y antiangiogénicos precede al diagnóstico clínico. Comparado con un modelo de predicción basado en datos clínicos el ratio PIGF/sENG o PIGF/sVEGFR-1 aumenta el área diagnóstica bajo la curva de 0,7 a 0,9. La determinación de estos marcadores diagnósticos en el tercer trimestre es superior a su determinación en el segundo trimestre. Sin embargo existe una gran limitación, en el tercer trimestre es demasiado tarde para realizar un tratamiento: la administración de aspirina puede prevenir la preeclampsia iniciada antes de las 16 semanas. Por tanto, esta medida no es efectiva en términos de prevención de la preeclampsia. En el Reino Unido en la actualidad, está en curso el ensayo StAmP sobre el efecto de la pravastatina. Otros tratamientos propuestos son: administración de VEGF 121 y plasmaféresis para eliminar sVEGFR-1.

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Chaiworapongsa T, Romero R, Korzeniewski SJ, Kusanovic JP, Soto E, et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/antiangiogenic factors in the third trimester of pregnancy to identify the patient at risk for stillbirth at or near term and severe late preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; *En* 17.

## Cese de anticonceptivos y embarazo no deseado reiterado en el primer año tras un aborto.

#### **Objetivo.**

Se estudió la continuidad o no en el empleo de anticonceptivos hormonales en relación con el historial de embarazo y aborto.

#### **Diseño.**

Se reclutaron en San Francisco mujeres con deseo de anticoncepción durante al menos un año procedentes de centros de planificación familiar y de clínicas de interrupción de embarazo. Los factores de riesgo para discontinuidad en el uso de anticonceptivos fueron evaluados mediante un modelo multivariante de Cox.

#### **Resultados.**

La realización de una interrupción de embarazo durante el seguimiento fue un 20% más probable en aquellas mujeres reclutadas en el estudio procedentes de una interrupción, que en aquellas sin abortos previos (OR 1,21; IC 95% 1,03-1,42). Las mujeres con un aborto previo también tuvieron un 60% más probabilidades de embarazo que aquellas sin abortos previos (OR 1,66, IC 95% 1,18-2,33).

#### **Conclusión.**

La experiencia de haber tenido un embarazo no deseado y haber recurrido a la interrupción del mismo no conduce a un cambio del comportamiento que proteja a la mujer de un nuevo embarazo no deseado.

#### **Comentario.**

Aunque EEUU a menudo no resulta equiparable con nuestro sistema sanitario este estudio sí puede serlo. California resulta ideal para este tipo de estudio por su política estatal de subvención de la anticoncepción. El tema del estudio se centra en que a pesar del cada vez más amplio abanico de opciones anticonceptivas, en el primer mundo sigue existiendo un alto índice de embarazos no deseados (en EEUU, hasta casi 50% del total), de los cuales el 40% acaba en una interrupción voluntaria del embarazo (IVE). Una de las causas es el uso inadecuado o inconstante de los métodos disponibles. El 54% de las mujeres que recurre al IVE refiere emplear anticoncepción, sobre todo preservativo y píldoras. Los autores señalan que las mujeres que recurren al IVE pueden poseer características únicas que las hacen de alto riesgo en comparación con la población general. Un estudio previo señaló que las mujeres con IVE reiterado tienen un mejor acceso a la anticoncepción que la población general pero a pesar de ello no realizan un uso correcto y son aquellas que con mayor frecuencia abandonan la anticoncepción. Las usuarias de parches y de progesterona inyectable son las que lo hacen con mayor frecuencia en este estudio. En teoría, el momento de la IVE es idóneo para la educación sanitaria sobre anticoncepción en el que la mujer está especialmente receptiva a evitar que una situación negativa se repita. Los

mejores resultados se obtienen cuando la anticoncepción se inicia de forma inmediata al IVE. Sin embargo, en el estudio que presentamos, el 30% de las mujeres con un embarazo no deseado sufre otro antes de pasados 12 meses. En palabras de los autores: “cualquier motivación que pudiera ganarse con la experiencia negativa de un IVE pronto se disipa en presencia de los múltiples factores que influyen en el no o mal uso de los anticonceptivos”. En este grupo de pacientes de riesgo serían especialmente útiles los métodos de larga duración, como los implantes y el DIU, pues la anticoncepción continuada más allá del primer año desde el IVE es el factor protector más potente ante un nuevo embarazo no deseado.

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Upadhyay UD, Brown BA, Sokoloff A, Raine TR. Contraceptive discontinuation and repeat unintended pregnancy within 1 year after an abortion. *Contraception*. 2012 Ene; 85(1): 56-62.

## Actualización en genisteína y tiroides. Un mensaje general sobre seguridad.

### Resumen.

La genisteína, ha sido descrita como beneficiosa en la menopausia: síntomas vasomotores, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y en variedad de tumores. Sin embargo han surgido sospechas sobre el potencial efecto deletéreo sobre la función tiroidea. Se ha observado efecto botriógeno en niños alimentados con fórmulas no suplementadas en yodo y basadas en soja. Este problema fue fácilmente resuelto añadiendo yodo. Estudios recientes sugieren que la genisteína muestra un buen perfil de seguridad sobre el tiroides aunque aún no se han alcanzado conclusiones definitivas.

### Comentario.

La genisteína es un fitoestrógeno perteneciente a las isoflavonas de la soja. Su consumo se ha asociado con una disminución del riesgo de cáncer de mama y mejora de síntomas hormonales como el síndrome climatérico y la osteoporosis. Estructuralmente se asemeja al  $17\beta$ -estradiol. Los estrógenos poseen actividad sobre las células foliculares del tiroides, modulando su maduración, proliferación y función. Por ello podría plantearse una contribución a la hiperplasia tiroidea e incluso al cáncer. Existen estudios, desde hace 10 años, sobre la toma de soja y su potencial efecto botriógeno. Estudios in vitro sugieren que la genisteína inhibe la reutilización de yodo e inhibe la peroxidasa tiroidea, lo que disminuye los niveles de hormona tiroidea y secundariamente aumentar los de TSH. Este efecto es dosis dependiente y ha sido confirmado en animales. Los resultados en humanos son distintos sin embargo. Estudios en el tercer mundo en niños alimentados con leche de soja mostraban un importante riesgo de bocio especialmente asociado a toma insuficiente de yodo (y reversible con un suplemento del mismo). Un estudio en mujeres postmenopáusicas con una dieta rica en isoflavonas (58% genisteína) no observó, tras 3 meses efecto significativo en los niveles tiroideos. Varios

estudios caso-control de 3, 4, 6 meses y hasta 3 años de duración con suplementos de soja no mostraron diferencias con el grupo placebo en los niveles de T3, T4, TSH o anticuerpos antitiroideos, ni en mujeres postmenopáusicas, ni en mujeres ooforectomizadas. Se observó sólo una modesta asociación entre los niveles en sangre de genisteína y daidzeína y los parámetros tiroideos. Aunque es difícil estandarizar estudios porque se emplean diferentes preparados, con diferentes dosis y proporciones de isoflavonas; en conjunto estos estudios sugieren que la administración de genisteína es segura en sujetos con una buena repleción de yodo.

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Marini H, Polito F, Adamo EB, Bitto A, Squarrito F, Benvenega S. Update on genistein and thyroid: an overall message of safety. *Front Endocrinol*. 2012; 3:94.

## Factores asociados a complicaciones de la herida en mujeres con lesión obstétrica del esfínter anal (OASIS).

### Objetivo.

Determinar los factores asociados a estas complicaciones.

### Diseño.

Estudio retrospectivo que incluye mujeres con OASIS asistidas entre 2005 y 2010.

### Resultados.

1629 mujeres sufrieron OASIS. Se obtuvieron datos de seguimiento de 909. Hubo complicaciones en 66 pacientes (7,3%), incluyendo infección, dehiscencia, necesidad de cirugía, de taponamiento o de reparación secundaria. Se encontraron los siguientes factores de riesgo: tabaquismo OR 4,04 ( $p=0,01$ ); IMC elevado OR 1,06 ( $p=0,04$ ); desgarro de IV grado OR 1,89 ( $p=0,05$ ); parto instrumental OR 1,76 ( $p=0,009$ ), así como el uso postparto de antibióticos OR 2,46 ( $p=0,03$ ). Por el contrario el uso intraparto de antibióticos fue un factor protector OR 0,29 ( $p=0,03$ ). El 44% de las complicaciones precisó reingreso, la mayor parte (72%) en las primeras dos semanas del puerperio.

### Conclusión.

Las complicaciones de la herida tras lesión del esfínter se asocian con factores modificables y a menudo requieren reingreso hospitalario.

### Comentario.

La lesión del esfínter anal es una complicación infrecuente en el parto vaginal (incidencia 5-13%) pero que puede generar una gran morbilidad: dolor pélvico crónico, incontinencia, fístulas... Se han identificados factores de riesgo (FR) para el desgarro grado III-IV: episiotomía, parto instrumental, longitud del rafe perineal, nuliparidad, segunda fase prolongada y RN macrosómico. Con este estudio los autores pretenden identificar los FR para complicaciones en la reparación. El

7,3% de las heridas sufrió al menos una de las siguientes complicaciones: infección en el 59%, dehiscencia en el 54%, el 17% requirió reapertura y sutura. El tabaquismo materno fue identificado como uno de los factores maternos más importantes ( $p=0,03$ ). El IMC aumentaba el riesgo de forma proporcional a su aumento ( $p=0,04$ ). En el estudio 1/3 casos de desgarro corresponde a partos no instrumentales pero el tipo de parto fue predictor de complicaciones de la herida: 9,5% con fórceps, 7,8% con ventosa y 3,9% en eutócicos ( $p=0,009$ ). Una segunda fase superior a 60' fue FR de complicación así como el desgarro grado IV ( $p=0,003$  vs grados I-II;  $p=0,05$  vs grado III). El tipo de sutura o el material de la misma no supusieron un FR (otros autores defienden el empleo de la sutura tipo overlap por su asociación con menor índice de incontinencia que la término-terminal: OR 0,5). En el estudio el uso de antibióticos intraparto es un factor protector, lo que no es de extrañar pues los preparados empleados en la profilaxis de la colonización por EGB o en casos de corioamnionitis son de amplio espectro. Resulta sorprendente en el estudio que el empleo de antibióticos en el post-parto suponga un factor de riesgo; esto se opone a estudios randomizados previos que señalan el factor protector de los mismos. Los autores del presente estudio reconocen que en su centro no se emplea la antibioterapia de rutina tras el diagnóstico de OASIS y que los resultados pueden deberse a factores de confusión (empleo de antibióticos sólo en aquellas heridas que presentan peor aspecto). En este sentido, aún cuando no existen ensayos clínicos aleatorizados, la mayoría de las guías clínicas recomienda el empleo de antibióticos en el postparto, así como de laxantes.

#### Otros artículos de interés.

- Dudding TC, Vaizey CJ, Kamm MA. Obstetric anal sphincter injury: incidence, risk factors, and management. *Ann Surg.* 2008 Feb; 247(2): 224-37.
- Farrell SA. Overlapping compared with end-to-end repair of third and fourth degree obstetric anal sphincter tears. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011 Oct; 23(5): 386-90

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Stock L, Basham E, Gossett DR, Lewicky-Gaupp C. Factors associated with wound complications in women with obstetric anal sphincter injuries (OASIS). *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Dic. [Epub].

## Inicio, recurrencia y factores de riesgo obstétricos asociados a incontinencia urinaria en los primeros 18 meses tras el primer parto: estudio australiano en nulíparas.

#### Objetivo.

Se investigan los factores de riesgo para la incontinencia de orina persistente entre los meses 4 y 18 post-parto.

#### Diseño.

Estudio prospectivo de cohortes. Participan 6 hospitales públicos del distrito Victoria en Australia.

#### Material y método.

Se reclutaron 1507 nulíparas con edad gestacional inferior a 24 semanas. Se realizaron entrevistas durante el embarazo en la semana 24 y en la 30-32 de gestación; así como a los 3, 6, 9, 12 y 18 meses postparto.

#### Resultados.

De las mujeres continentales antes del embarazo, el 44% refirió incontinencia a los 4-18 meses post-parto. El 25% refirió incontinencia persistente. En comparación con el parto vaginal espontáneo, las mujeres con cesárea presentaban menos incontinencia persistente: OR 0,4 (IC 0,2-0,9) para cesárea antes del inicio del parto; OR 0,4 (IC 0,2-0,6) cesárea en primera fase del parto y OR 0,4 en segunda fase (IC 0,2-1). Una segunda fase prolongada, junto con un parto instrumental se asocia con un incremento del riesgo de incontinencia (OR 2,5). Las mujeres con incontinencia ya durante el embarazo tenían 7 veces más probabilidad de IU post-parto persistente que aquellas continentales en el embarazo.

#### Conclusión.

La incontinencia urinaria (IU) persistente es frecuente tras el embarazo y más aún tras un expulsivo prolongado en combinación con un parto instrumental. La mayoría de las mujeres con incontinencia persistente a los 4 a 18 meses del puerperio también presentaban síntomas durante la gestación.

#### Comentario.

La IU es una patología con una alta prevalencia en la edad adulta, afecta a la calidad de vida y tiene un importante impacto negativo en la salud física y mental. Se analizaron múltiples variables, consiguiendo demostrar que en las pacientes que tuvieron síntomas de incontinencia urinaria durante el embarazo, éstos persistían a los 4-18 meses postparto. La incontinencia era más infrecuente si la finalización del parto fue mediante cesárea (independientemente de si se había iniciado o no el proceso del parto). También se encontró asociación entre una segunda fase del parto prolongada y la IU en los primeros 3 meses postparto en mujeres con parto vaginal. No se pudo determinar si existía mayor riesgo por el uso de extracción con ventosa vs fórceps, debido al pequeño número de pacientes. Sí se describe relación cuando se producía daño perineal, bien por episiotomía o por desgarro. Las conclusiones muestran resultados similares a otros estudios, que encontraron los mismos factores de riesgo para la IU postparto, como Brown (BJOG 2011), Glazener (BJOG 2006, multicéntrico en RU y NZ) y Burgio (Obstet Gynecol 2003). No obstante, los periodos de seguimiento de todos estos estudios son cortos (3, 3 y 12 meses). Desconocemos la evolución a más largo plazo de la incontinencia. Es importante tener en cuenta varios factores de riesgo encontrados en éste y otros estudios como son: alto IMC materno o recién nacido macrosómico. Por otro lado, aunque se ha demostrado que el fórceps es un factor de riesgo mayor que la ventosa para el prolapso genital, en este estudio



no se observan diferencias entre ambos partos instrumentales, ni se establece el parto instrumental per se, en ausencia de un expulsivo prolongado como factor de riesgo de incontinencia.

**Autor del comentario.** Garrido Esteban, Rosa Ana.

**Cita original.** Gartland D, Donath S, Macarthur C, Brown S. The onset, recurrence and associated obstetric risk factors for urinary incontinence in the first 18 months after a first birth: an Australian nulliparous cohort study. *BJOG*. 2012 Oct; 119(11): 1361-9.

## Comparación de la inervación genital en mujeres con prolapso de órganos. Efecto de la cirugía del prolapso en la sensación genital.

### **Objetivo:**

Valorar la inervación sensitiva y motora en mujeres con prolapso de órganos pélvicos y determinar el efecto de la cirugía del prolapso vaginal en la sensación genital

### **Diseño y Método:**

Estudio prospectivo realizado en un hospital de tercer nivel en el Noroeste de Inglaterra. 20 mujeres con sintomatología de prolapso (incluyendo 7 con cirugía previa) y un grupo control de 10 mujeres sanas. Se valoraron cuantitativamente los umbrales de inervación sensitiva y motora de los músculos del suelo pélvico mediante electromiografía (EMG). Las mujeres sometidas a cirugía fueron evaluadas antes de la cirugía y a los 6 meses del postoperatorio. Las variables principales a estudio fueron el umbral de vibración genital y el porcentaje de potenciales polifásicos del EMG.

### **Resultados:**

Se objetivó que las mujeres del grupo control tenían umbrales de detección de vibración normales en la vagina y el clítoris, mientras que en la mayoría de las mujeres con prolapso eran anormales y su porcentaje de potenciales polifásicos era significativamente mayor. No hubo cambios significativos en los umbrales sensoriales a los 6 meses de la operación.

### **Conclusiones:**

Se concluyó que la mayoría de las mujeres con prolapso tienen una sensibilidad genital vibratoria anormal y que es más evidente después de los 50 años (se sumaría el prolapso al envejecimiento). El deterioro de la función sensorial no se correlaciona con marcadores de EMG de denervación motora parcial. En las mujeres con umbrales sensoriales anormales no se observó efecto tras la reparación del prolapso.

### **Comentario:**

Lo novedoso de este estudio es que apenas hay datos sobre la función sensorial genital en mujeres con prolapso, ni sobre la influencia de la cirugía en dicha función. Esta escasez de

datos es debida a la falta de un método fiable de medición. Este estudio, a pesar de tener una muestra muy pequeña, utiliza un protocolo estricto que ofrece la medición más fiable actualmente disponible. No encontrar un efecto deletéreo de la cirugía del prolapso sobre la sensación genital puede explicarse porque la función sensitiva ya se encontraba deteriorada y el cambio en los umbrales sensoriales es demasiado pequeño para ser detectado. De todos modos también puede deberse al tamaño muestral. Se precisarán estudios más amplios para aclarar etiología, prevención y tratamiento del prolapso, así como sus consecuencias sobre la función sensitiva.

**Autor del comentario.** Sánchez Hipólito, L.

**Cita original.** North CE, Creighton SM, Smith AR. A comparison of genital sensory and motor innervation in women with pelvic organ prolapse and normal controls including a pilot study on the effect of vaginal prolapse surgery on genital sensation: a prospective study. *BJOG*. 2013 Ene; 120(2): 193-9.

## Cirugía ginecológica laparoscópica con puerto único en patología benigna. Complicaciones perioperatorias y postoperatorias tardías. 515 casos.

### **Objetivo.**

Los autores presentan 515 cirugías con puerto único. Se señalan las complicaciones según la clasificación Clavien-Dindo.

### **Diseño.**

Se realiza un estudio prospectivo. Un cirujano experto en cirugía mínimamente invasiva realizó los 515 procedimientos a lo largo de 3 años.

### **Resultados.**

La cirugía con puerto único consistió en: 274 histerectomías totales, 26 subtotaes, 87 anexectomías, 100 quistectomías y 17 miomectomías, entre otras. La mediana de edad fue 45 años y de IMC fue de 22,6 kg/m<sup>2</sup>. La cirugía por puerto único fue exitosa en 493 pacientes (95,7%). 20 pacientes requirieron puertos adicionales y 2 casos fueron convertidos a laparotomía. La mayoría de los puertos adicionales fueron necesarios en quistectomías (12/100). El 7% de las pacientes requirió transfusión (todas ellas sometidas a histerectomía total o subtotal). Hubo 8 complicaciones postquirúrgicas (30 días): tres lesiones del uréter y una de cada una de las siguientes: sangrado de la cúpula, absceso, licuorrea del muñón cervical, lesión rectal y fistula vesico-vaginal. Hubo complicaciones tardías en 3 pacientes: dos hernias umbilicales y una evisceración por la cúpula.

### **Conclusión.**

El índice de complicaciones no fue mayor en el estudio comparado con publicaciones previas sobre cirugía laparoscópica convencional.

**Comentario.**

La cirugía laparoscópica se inició en los años 40-50 y la primera intervención con puerto único fue publicada en 1969. La ginecología fue más lenta en su introducción y es en 1991 cuando se publica la primera histerectomía con puerto único. En la actualidad, la única contraindicación de ésta sobre la laparoscopia convencional es la presencia de mallas a nivel umbilical, lugar donde se realiza la incisión de 1,5-2 cm. Las adherencias no parecen una limitación pues los autores refieren un 40% de pacientes con cirugía abdominal previa y un 30% con presencia de adherencias. Sí presenta algunas limitaciones: choque de los instrumentos, menor rango de movimiento de los mismos, peor ergonomía del cirujano y necesidad de entrenamiento y materiales específicos. La curva de aprendizaje es referida por varios autores: gran mejora del tiempo quirúrgico tras el décimo procedimiento y una mejora menor tras el vigésimo. Aunque los autores no realizan una comparación con la cirugía laparoscópica clásica; se han realizado estudios aleatorizados en esta línea: sin encontrar diferencias en términos de tiempo quirúrgico, sangrado o complicaciones y con una disminución del dolor post-intervención en el grupo de puerto único. La posibilidad de emplear esta técnica en caso de patología maligna también ha sido descrita con anterioridad si bien las series son extremadamente pequeñas.

**Enlaces de interés.** Clasificación Clavien-Dindo de complicaciones post-quirúrgicas:

<http://www.surgicalcomplication.info>

**Autor del comentario.** Luengo Tabernero, Ángel.

**Cita original.** Park JY, Kim TJ, Kang HJ, Lee YY, Choi CH, et al. Laparoendoscopic single site (LESS) surgery in benign gynecology: perioperative and late complications of 515 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Ene 14. [Epub]

## Embarazo ectópico cervical tratado mediante embolización de arterias uterinas combinado con resección histeroscópica.

**Objetivo.**

Evaluar seguridad y eficacia de la embolización de las arterias uterinas junto con la resección histeroscópica en el tratamiento conservador del embarazo ectópico cervical.

**Diseño.**

Desde Mayo de 2009 hasta Febrero de 2012 se diagnosticaron 5 pacientes con embarazo ectópico cervical. Se les realizó embolización de las arterias uterinas y al día siguiente se resecó el embarazo ectópico mediante histeroscopia de 5mm con electrodo bipolar de 5Fr (Versapoint®).

Se recogieron datos sobre la intervención, pérdida hemática, necesidad de transfusión, reconversión, complicaciones, modificación de  $\beta$ -hCG, hospitalización y evolución tras el alta.

**Resultados.**

La duración media de la histeroscopia fue de 9,8 minutos. La pérdida hemática, inapreciable en todos los casos. No hubo necesidad alguna de transfusión. Ninguna paciente necesitó reconversión a otro tipo de intervención. La  $\beta$ -hCG se negativizó en todos los casos a los 15 días de la intervención. El tiempo de hospitalización en todos los casos fue de 4 días.

No hubo sangrado vaginal, ni otro tipo de problemas o complicaciones durante o tras el tratamiento.

**Conclusión.**

La embolización de las arterias uterinas junto con la resección histeroscópica es una opción terapéutica efectiva y segura en el tratamiento del embarazo ectópico cervical.

**Comentario.**

El embarazo cervical es una rara forma de embarazo ectópico, con una incidencia de 1/8600-12400, el 0,15% de todos los embarazos ectópicos. Es una situación clínica importante desde dos puntos de vista. Primero, porque es una amenaza para la vida de las pacientes, en caso de sangrado masivo. Segundo, por la necesidad de preservar la fertilidad, evitando/diminuyendo el uso de la histerectomía como tratamiento. No existe un consenso claro sobre el mejor tratamiento en esta patología, si bien en la actualidad la tendencia es ser lo más conservador posible. Existen varias opciones terapéuticas: inyección sistémica y/o local de methotrexate; embolización de las arterias uterinas seguida de dilatación y legrado cervical; taponamiento cervical (frecuentemente con sonda de Foley)... Los autores afirman que la embolización de las arterias uterinas seguida de resección histeroscópica del lecho trofoblástico, puede ser considerada eficaz, segura que preserva la fertilidad y es mínimamente invasiva (los autores realizaban la histeroscopia sin sedación ni analgesia, en una consulta de histeroscopia). Todo ello con un mínimo malestar y un óptimo tiempo de recuperación. Asimismo apuntan a su bajo coste, en términos de tiempo de intervención, pruebas de laboratorio y seguimiento de la paciente. Es reseñable en este estudio el bajo número de pacientes incluidas, lo que es debido a la baja incidencia, causa a su vez del poco consenso en la terapéutica de esta patología. Los autores apuntan que se necesitan más estudios comparativos de las diferentes modalidades de tratamiento.

**Autor del comentario.** Álvarez-Domínguez A.

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Asistencial de León.

**Cita original.** Scutiero G, Nappi L, Matteo M, Balzano S, Macarini L, Greco P. Cervical pregnancy treated by uterine artery embolisation combined with office hysteroscopy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Ene; 166(1): 104-6.

## Cirugía uterina previa fuera del segmento inferior y riesgo de rotura uterina y de placenta ácreta.

### Objetivo:

Las mujeres con una miomectomía previa o una cesárea corporal clásica a menudo son sometidas a un parto prematuro por cesárea por el riesgo de rotura uterina. Teóricamente también existe un mayor riesgo de placenta ácreta, aunque no ha sido cuantificado.

### Diseño:

Estudio observacional multicéntrico. Se compararon los índices de rotura uterina y placenta ácreta en mujeres con miomectomía previa (MP) o cesárea clásica (CC) frente a mujeres con antecedente de cesárea segmentaria transversa (CST).

### Resultados:

Se evaluaron 176 mujeres con MP, 455 con CC, y 13273 con CST. La edad gestacional media en semanas el momento del parto fue diferente entre los grupos ( $p=0,001$ ): MP 37,3, CC 35,8 y CST 38,6. La incidencia de rotura uterina no fue estadísticamente diferente: en el grupo de MP fue de 0%; en el grupo CST 0,41% y 0,88% en CC o en el grupo de cesárea clásica. Se produjo placenta ácreta en el 0% del grupo de MP; 0,19% en el CST y 0,88% en el grupo de CC ( $p=0,01$  comparado con CST). La incidencia de placenta ácreta fue de 11,1% para el grupo de CC y 13,6% para el grupo de CST ( $p=0,99$ ). La OR ajustada para el grupo de CC (vs CST) fue: 3,23 (IC 95% 1,11-9,39) para rotura uterina y 2,09 (IC 95% 0,69 a 6,33) para acretismo.

### Conclusiones:

La miomectomía previa no se asocia con riesgo de rotura uterina o placenta ácreta. El riesgo absoluto de rotura uterina y placenta ácreta después de la miomectomía previa es bajo.

### Comentario:

El riesgo de rotura uterina anteparto en mujeres con una cesárea corporal ha llevado a algunos médicos a finalizar la gestación en edades gestacionales prematuras (34+0 a 36+6). Las mujeres con miomectomía han seguido esta tendencia en la creencia de que la cicatriz es funcionalmente equivalente a la de una cesárea clásica. Así mismo se cree que el riesgo de rotura uterina es mayor si se ha producido entrada en la cavidad endometrial. Sin embargo, hay escasez de datos para apoyar esto. De forma similar, hay pocos datos sobre los índices de placenta ácreta en relación con cicatrices uterinas, excluyendo las segmentarias transversas. Este es uno de los pocos estudios que evalúa los riesgos en un número elevado de mujeres. Sin embargo las limitaciones del estudio son importantes, como el no haber tenido acceso a todos los protocolos quirúrgicos, en particular las miomectomías, por lo que no se pudo determinar la localización de los miomas (subseroso, intramural, o submucoso), la entrada o no en cavidad, extensión y número, o el tipo de cirugía (laparoscopia o laparotomía); sólo se incluyeron mujeres con miomectomía previa con parto mediante cesárea;

los tamaños muestrales son extremadamente desiguales. Las conclusiones del estudio, en base a los bajos porcentajes descritos de rotura uterina y acretismo en mujeres con miomectomía, para evitar la rotura uterina y otras complicaciones, sólo permiten apoyar la finalización de la gestación después de las 37 semanas y evitando morbilidad asociada a prematuridad tardía.

**Autor del comentario:** González López, A.

**Cita original:** Gyamfi-Bannerman C, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Rouse DJ et al. Risk of uterine rupture and placenta accreta with prior uterine surgery outside of the lower segment. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 1332-37.

## Cáncer y preservación de la fertilidad. Reunión de Consenso.

### Objetivo.

Revisión de las posibilidades de la preservación de la fertilidad en pacientes oncológicos.

### Resumen.

El diagnóstico precoz y las mejoras en los tratamientos oncológicos han permitido a mujeres cada vez más jóvenes sobrevivir. Las pacientes con enfermedades malignas se enfrentan, además de a su enfermedad a la potencial pérdida de la capacidad de tener hijos. La preservación de la fertilidad se ha convertido en un reto y aún está rodeada de controversias. En base a la evidencia disponible un grupo de expertos ha alcanzado consenso. La combinación de múltiples estrategias puede mejorar las posibilidades de éxito. La remisión precoz a un especialista en fertilidad es esencial y mejorará la calidad de vida de las pacientes. El objetivo de este artículo es resumir y ayudar al especialista a conocer los procedimientos disponibles.

### Comentario.

El cáncer infantil supone el 1% de todas las neoplasias y es la segunda causa de muerte en esta etapa de la vida. En orden de frecuencia, el más diagnóstico más frecuente es el de linfoma de Hodgkin, seguido por el testicular; mientras que en la edad adulta lo son mama, colon/rectal, cérvix y melanoma. Cuando el diagnóstico es precoz, la respuesta al tratamiento, suele ser mayor. En la tendencia de ser más agresivo y radical, se afecta de manera importante, a veces irreversible, la capacidad reproductiva del paciente. La quimioterapia y la radioterapia tienen efectos negativos sobre la fertilidad, con un riesgo importante de fallo ovárico prematuro. La quimioterapia, daña el ovario y afecta a la reserva ovárica, en relación con la edad de la paciente y el tipo y número de ciclos. En diversos estudios, los valores de la hormona antimülleriana han demostrado su utilidad para valorar esta reserva ovárica. En la radioterapia el campo de irradiación es lo más importante, se asocia con resultado perinatal adverso cuando la región pélvica ha sido expuesta. Es por ello, que la necesidad de un tratamiento precoz del cáncer, no debe dejar a un lado la preservación de la fertilidad. Existen distintas formas para llevar esto a cabo. En el caso de las mujeres, el estado puberal va a marcar la indicación.

En mujeres prepuberales, la opción es la criopreservación del tejido ovárico; con gran efectividad, tanto para el posterior autotransplante como en la maduración folicular in vitro. En mujeres postpuberales, existen otras opciones, según la posibilidad de estimulación ovárica. Están descritos múltiples protocolos de estimulación. Cuando es posible, el tratamiento con inhibidores de la aromatasas más gonadotropinas sería de elección. Como alternativa, antagonistas de la GnRH. Así podrían realizarse criopreservación o vitrificación de ovocitos o embriones. En los casos de irradiación pélvica, podría realizarse trasplante ovárico, técnica que restaura la fertilidad y como ventaja, recupera la función endocrina del ovario. Se ha observado la pérdida más del 60% de los folículos primordiales es limitante, debido a la neoangiogénesis. A pesar de lo dicho, no todos los tipos de tumores permiten este trasplante. En cuyo caso se recomienda la maduración folicular in vitro, siempre que el desarrollo del futuro embrión sea posible. La preservación de la fertilidad en la paciente oncológica, plantea dudas e importantes dilemas éticos y siempre se debe individualizar cada caso.

**Autor del comentario.** Garrido Esteban, Rosa Ana.

**Cita original.** Martínez F, Devesa M, Coroleu B, Tur R, González C, Boada M, et al. Cancer and fertility preservation: Barcelona consensus meeting. *Gynecol Endocrinol*. 2013 Ene 24. [Epub]

## Fecundación in vitro y riesgo de cáncer de mama y ginecológico: estudio retrospectivo de cohortes del Servicio de Salud de Israel.

### **Objetivo.**

Valorar el riesgo de cáncer a largo plazo asociado con la fecundación in vitro

### **Diseño.**

Estudio retrospectivo de cohortes.

### **Material y Método.**

Se incluyeron 87.403 mujeres evaluadas y/o tratadas por problemas de fertilidad desde el 25 de Septiembre de 1994 hasta el 22 de Junio de 2011 para la detección de patología tumoral: se identificaron 522 cánceres de mama, 41 de endometrio, 45 de ovario, 311 in situ de cérvix y 32 invasivos de cérvix. El objetivo fue calcular el riesgo de cáncer atribuible (RA) a la FIV y a los tratamientos empleados.

### **Resultados.**

No se encontró relación estadísticamente significativa entre la exposición a FIV y los cánceres de mama, endometrio u ovario. Por el contrario, se encontró reducción del riesgo de cáncer de mama con la exposición a progesterona (RA 0,80; IC 95%, 0,65-0,99). Se encontró aumento del riesgo de cáncer de endometrio, no significativo, en mujeres que recibieron

de 1 a 3 ciclos (RA 1,94, IC 95%, 0,73-5,12), pero ciclos adicionales se asociaron con menor riesgo. El RA para cáncer de ovario asociado a FIV fue 1,58 (IC 95% 0,75-3,29), con mayor riesgo, aunque tampoco estadísticamente significativo, en aquellas pacientes que recibieron 4 o más ciclos (RA 1,78, IC 95%, 0,76-4,13). Por el contrario, sí se encontró asociación significativa en el riesgo de cáncer de cérvix in situ, que fue menor en aquellas mujeres que recibieron FIV y tratamientos de fertilidad, aunque no se demostró disminución del riesgo con el incremento en el número de ciclos. El riesgo de cáncer de cérvix invasivo también fue menor, aunque de manera no significativa y dejó de observarse en aquellas mujeres que recibieron 4 o más ciclos.

### **Conclusión.**

Los resultados de este estudio son alentadores, pero las mujeres sometidas a FIV deben continuar siendo evaluadas, pues los procesos a los que se someten (potentes estimuladores de ovulación, punciones repetidas de ovario) podrían tener consecuencias a más largo plazo.

### **Comentario.**

El primer niño nacido por FIV es de 1979, por lo que el número de mujeres en edad de riesgo tras los tratamientos de fertilidad no es muy amplio y el número de estudios realizados es limitado. La dificultad de establecer un riesgo de cáncer radica en la existencia de otros factores que pueden influir, como la propia causa de infertilidad, la edad, el estado socioeconómico, el índice de masa corporal elevado y otros, que sabemos aumentan el riesgo de cáncer de endometrio; la paridad presenta asociación inversa con el riesgo de cánceres de ovario y endometrio y el consumo de cigarrillos, que está directamente asociado con el cáncer invasivo de cérvix. Los autores de este estudio han contado con estos factores para realizar un correcto análisis estadístico. Publicaciones previas sobre cáncer de mama en reproducción presentan resultados contradictorios. A diferencia del estudio presentado, un estudio danés (Jensen A, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007) objetivó mayor riesgo de cáncer de mama asociado al tratamiento con progesterona, en concordancia con lo conocido sobre algunos tratamientos empleados durante la menopausia, en los que existe aumento del riesgo al asociar progesterona y estrógeno, comparado con el tratamiento de estrógenos solos. Si bien, la progesterona utilizada en FIV es natural, no sintética, lo que podría justificar una diferencia. Un número importante de estudios sugiere aumento del riesgo de cáncer de endometrio; aunque la mayoría se ha centrado en el tratamiento con clomifeno, mientras que en esta publicación en la mayor parte de los casos fueron utilizadas las gonadotropinas, por lo que los resultados no son comparables. Los estudios sobre cáncer de ovario tampoco muestran resultados concluyentes. Un importante estudio holandés (Van Leeuwen FE, *Hum Reprod* 2011), encontró aumento significativo del riesgo de cáncer de ovario invasivo y borderline, tipo histológico que no se tuvo en cuenta en el presente estudio. Un autor sueco (Sanner K, *Fertil Steril* 2009) también encontró aumento del riesgo, asociado al uso de gonadotropinas. Esta divergencia podría ser consecuencia de la gran variedad de protocolos



existentes de FIV. La utilización de clomifeno, gonadotropinas, análogos de GnRH y progesterona, son considerados en la mayor parte de los trabajos como un conjunto. Los efectos de cada uno deben ser estudiados por separado. Así, la utilización de gonadotropinas puede incrementar el número de ovulaciones de 6 a 9 veces, comparada con el clomifeno que sólo la duplica. Además, la FIV supone realizar punciones al ovario que causan traumatismo a las células epiteliales de superficie, con posible repercusión a largo plazo. Hay pocos estudios que analicen el riesgo de cáncer de cérvix. Sabemos que el factor hormonal ha sido asociado con la progresión y persistencia del virus de papiloma humano, agente causal para el cáncer cervical, pero el tipo de mujeres que se someten a FIV suelen presentar factores, asociados por sí mismos con menor riesgo de cáncer (alta clase social, limitado número de parejas sexuales...), concordante a lo encontrado en el estudio. Para poder obtener resultados unánimes, se requerirá un mayor tiempo de estudio, pues el periodo de riesgo desde la exposición excede los 25 años, especialmente para el cáncer de ovario.

**Autor del comentario.** Zornoza-García V.

**Cita original.** Brinton LA, Trabert B, Shalev V, Lunenfeld E, Sella T, Chodick G. In vitro fertilization and risk of breast and gynecologic cancers: a retrospective cohort study within the Israeli Maccabi Healthcare Services. *Fertil Steril*, 2013; Ene 29. [Epub].

## ¿Compromete la Reconstrucción Mamaria Inmediata el inicio de la quimioterapia adyuvante?

### **Introducción:**

La Reconstrucción Mamaria Inmediata (RMI) proporciona un beneficio psicológico para muchas pacientes con cáncer de mama precoz. Persiste la preocupación respecto a su potencial impacto en el retraso de la quimioterapia adyuvante.

### **Diseño:**

Estudio retrospectivo sobre pacientes sometidas a mastectomía con y sin RMI y que recibieron quimioterapia adyuvante de 2003 a 2009 en el Melbourne Royal Hospital, Australia.

### **Resultados:**

Se compararon 113 pacientes en las que sólo se realizó mastectomía con 107 que se sometieron a mastectomía con RMI. Estas últimas eran más jóvenes, con menor IMC y mejor pronóstico. La diferencia en el índice de complicaciones no fue significativa: 45,1% en el grupo de la mastectomía frente al 35,5% en el de RMI, ( $p=0,2$ ). Hubo más reintervenciones en el grupo RMI, (recambio del 11,5% de los expansores), mientras que se produjeron más seromas y hematomas en el grupo de mastectomía sin RMI. No hubo diferencias significativas en el tiempo medio de inicio de la quimioterapia adyuvante.

### **Conclusión:**

No se encontró evidencia de que la RMI comprometa la quimioterapia adyuvante, aunque hubo incidencia significativa de infección del implante mamario.

### **Comentario:**

Existen datos contradictorios sobre el impacto de la RMI sobre el retraso en los ciclos de quimioterapia adyuvante o la posible reducción de dosis, con un impacto negativo en los resultados del tratamiento. Los autores que señalan un retraso significativo en el tratamiento adyuvante por complicaciones postquirúrgicas derivadas de la RMI, hacen referencia sobre todo a técnicas con tejido autólogo y no con prótesis ó expansores. En este artículo, sólo en el 2,8% de las pacientes del grupo RMI se emplearon tejidos autólogos; es lógico pensar que las complicaciones posquirúrgicas serán menores y que, por tanto, no se ha encontrado una demora significativa en la administración de quimioterapia adyuvante.

Otro dato a tener en cuenta es que las mujeres que se sometieron a RMI eran más jóvenes y con menor IMC. Esto puede actuar como factor de confusión, ya que a menor edad y mejor estado físico, existe menor co-morbilidad y probabilidad de complicación posquirúrgica. Sería necesario un estudio prospectivo con mayor muestra, que analice las diferentes técnicas de RMI para poder valorar la repercusión en los tratamientos posteriores.

**Autor del comentario:** Alumbrosos Andújar, MT

**Cita original:** Chang RJ, Kirkpatrick K, De Boer RH, Bruce Mann G. Does immediate breast reconstruction compromise the delivery of adjuvant chemotherapy? *Breast*. 2013 Feb; 22(1): 64-9.

## Estudio Fase II sobre la cirugía citorreductora de intervalo seguida de quimioterapia intraperitoneal en el cáncer de ovario avanzado.

### **Objetivo:**

El tratamiento con quimioterapia intraperitoneal es eficaz después de la cirugía de citorreducción óptima primaria en el cáncer de ovario. Se realizó un estudio fase II para investigar la eficacia tras cirugía citorreductora de intervalo.

### **Método:**

Participaron 37 pacientes con cáncer de ovario, estadio FIGO IIIB-IV y cirugía subóptima (enfermedad residual  $\geq 1$ cm de diámetro) en la citorreducción primaria. Posteriormente se administró quimioterapia con carboplatino (AUC 4 IV, día 1) y cisplatino (50 mg/m<sup>2</sup> IV, día 3) cada 21 días, 3 ciclos. Se realizó cirugía de intervalo y se completó con paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup> IV día 1 ó 60 mg/m<sup>2</sup> IV días 1, 8, y 15) y cisplatino (75 mg/m<sup>2</sup> intraperitoneal, día 2). Se repitió cada 21 días, 4 ciclos. El principal punto de análisis fue la supervivencia libre de pro-

gresión, se evaluaron secundariamente supervivencia global y complicaciones.

**Resultados:**

De los 37 adenocarcinomas, éste fue de alto grado y seroso en 33. Los estadios fueron IIIB, IIIC y IV en 2, 24, y 11 pacientes, respectivamente. Tras cirugía de intervalo, 23 pacientes no tenían tumor residual macroscópico. Ninguna paciente tuvo enterostomía permanente, neutropenia febril, ni transfusión de plaquetas. Se completó el tratamiento en 22 pacientes y se suspendió en 5, debido a complicaciones relacionadas con el catéter intraperitoneal. La supervivencia global fue 57 meses y la media sin progresión 22 meses. De las 28 pacientes con recurrencia, 10 no tuvieron enfermedad intraperitoneal en la primera recidiva. Entre las 8 pacientes que fueron sometidas a citorreducción quirúrgica, 6 no tenían tumor residual y 2 tenían residuo menor de 1 cm.

**Conclusiones:**

La quimioterapia intraperitoneal tras cirugía de intervalo en pacientes con una citorreducción quirúrgica subóptima inicial fue efectiva.

**Comentario:**

En el cáncer de ovario avanzado, el tratamiento con mayor supervivencia es la cirugía citorreductora primaria seguida de quimioterapia intraperitoneal (QIP). Los autores de este trabajo, intentan ver si la utilidad de la QIP tras una cirugía primaria, es trasladable a la cirugía de intervalo. Críticas: el número de pacientes que incluyen en el estudio es bajo, pequeño en comparación con otros estudios similares. No es un ensayo clínico randomizado, donde se compare cirugía primaria frente a cirugía de intervalo. Todas las pacientes del estudio han tenido cirugía inicial subóptima. La mayoría de las pacientes, 25 (67.6%) tenía un residuo tumoral importante (>5 cm) después de la cirugía primaria. Sólo en 5 casos se realizó histerectomía con doble anexectomía, sólo en un caso se practicó linfadenectomía y no existió cirugía del abdomen superior. La cirugía de intervalo revertió la situación, un 33% tuvo cirugía del abdomen superior y en 23 (62,2%) pacientes no quedó resto tumoral. Este punto es clave, uno de los principales factores pronósticos para la supervivencia en el cáncer de ovario avanzado es la citorreducción completa. La controversia es, si es preferible conseguirlo en una cirugía inicial más cruenta y con más morbilidad o una quimioterapia neoadyuvante que reduzca la masa y precise cirugía menos agresiva, como defiende Vergote en su estudio EORTC. La utilidad de la QIP quedó clara en los trabajos del GOG-172; su uso favorecía un aumento de la supervivencia y del periodo libre de enfermedad. Nos preguntamos ¿por qué no se ha extendido a la mayor parte de los centros? El principal problema es la infraestructura necesaria para su administración y el alto número de complicaciones con los catéteres intrabdominales. En este trabajo sólo 22 (62%) pacientes completaron el tratamiento con éxito (en el GOG-172, sólo el 42% lo hizo). Comparado con otros estudios como el EORTC, los resultados obtenidos fueron buenos, con una supervivencia libre de enfermedad o progresión de 21,8 meses y supervivencia de 56,6 meses. El resultado final del es-

tudio: 8 mujeres sin enfermedad, 5 vivas con enfermedad y 24 fallecidas. Otro punto interesante, es que el patrón de recidiva es diferente con QIP. Los llamados “santuarios tumorales” abdominales (restos microscópicos de células tumorales ocultos por la fibrosis), pueden ser destruidos por acción directa del quimioterápico abdominal pero son difíciles de alcanzar con la quimioterapia sistémica. En este estudio un porcentaje alto de pacientes, 35,7%, no tuvo recidiva inicial abdominal, que es la más frecuente con el tratamiento sistémica. En el cáncer de ovario avanzado, el punto más importante para aumentar la supervivencia es una correcta cirugía citorreductora con resto tumoral cero. Los buenos resultados con la neoadyuvancia no nos deben hacer olvidar que ésta debe quedar para aquellos casos donde no es posible una cirugía citorreductora primaria completa.

**Autor del comentario:** C. López de la Manzanara Cano

**Cita original:** Tsubamoto H, Itani Y, Ito K, Kanazawa R, Toyoda S, Takeuchi S. Phase II study of interval debulking surgery followed by intraperitoneal chemotherapy for advanced ovarian cancer: A Kansai Clinical Oncology Group study (KCOG9812). *Gynecol Oncol.* 2013 Ene; 128(1): 22-7.

## Menarquia, menopausia y riesgo de cáncer de mama: meta-análisis sobre 118.964 mujeres con cáncer de mama a partir de 117 estudios epidemiológicos.

**Resumen.**

La menarquia y la menopausia marcan el inicio y cese, de la actividad ovárica reproductiva y afectan al riesgo de cáncer de mama. El objetivo de este estudio fue evaluar la medida de su efecto y determinar si influyen en las características de los tumores.

**Método.**

Se incluyeron los datos individuales de 117 estudios epidemiológicos, incluyendo 118.964 mujeres con cáncer de mama invasivo y 306.091 sin enfermedad. Ninguna de las cuales había utilizado THS. Se calcularon los RR ajustados asociados a menarquia y menopausia para cáncer de mama, histología del tumor y expresión del receptor estrógeno.

**Resultados.**

El riesgo de cáncer de mama aumentó por cada año menos de menarquia en un factor de 1,05 (IC 95%, 1,044-1,057;  $p < 0,0001$ ) y algo menor, en un 1,029 (IC 95%; 1,025-1,032;  $p < 0,0001$ ), por cada año más tardío de inicio de la menopausia.

Las mujeres premenopáusicas tuvieron para una edad idéntica, un riesgo mayor de cáncer de mama (RR 1,43; IC 95% 1,33-1,52;  $p < 0,001$ ). Estas tres asociaciones fueron atenuadas por la adiposidad creciente entre las mujeres posmenopáusicas, pero no varió significativamente por año de nacimiento de la mujer, origen étnico, historia reproductiva, tabaquismo,



consumo de alcohol o uso de anticonceptivos hormonales. Las tres asociaciones fueron más fuertes para los tumores lobulillares que para los ductales. Los efectos de la menopausia en las mujeres con una edad idéntica fueron más fuertes en tumores con receptor estrogénico positivo ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones.**

Los efectos de la menarquia y la menopausia sobre el cáncer de mama podrían deberse no sólo al hecho de alargar el número de años reproductivos. Las hormonas endógenas de ovario son más relevantes para la enfermedad con receptor estrogénico positivo y para los cánceres lobulillares.

**Comentario.**

Es conocido que la menarquia temprana y la menopausia tardía aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Los datos de este estudio confirman esto. Lo novedoso es que estos efectos no sean equivalentes: el exceso de riesgo por un año de menarquia es mayor que el asociado con la menopausia. Esto sugiere un efecto más allá de la duración de la exposición hormonal. Un hecho que apoya esta teoría es que la menarquia media ha ido disminuyendo en las sucesivas cohortes de nacimiento, contribuyendo a un aumento de

la incidencia de cáncer de mama en todo el mundo. Los resultados son coincidentes con lo publicado previamente: el cáncer de mama lobulillar y con receptor estrogénico positivo es más sensible a la exposición hormonal, tanto endógena como exógena, en las mujeres menopáusicas. Es de interés que el riesgo de cáncer de mama fue aproximadamente un 40% mayor en mujeres premenopáusicas para la misma edad (al restringir el análisis a 31.000 mujeres con cáncer de mama en el rango de edad de 45 a 54 años y estratificando por años de edad y por potenciales factores de confusión). El punto fuerte del estudio es, sin duda, su potencia estadística. Sin embargo, el sesgo de memoria inherente al diseño (las mujeres incluidas relatan su edad de menarquia y de menopausia muchos años después de ocurridos los hechos) especialmente para la edad de la menarquia, podría difuminar la estimación del riesgo.

**Autor del comentario:** González López, A.

**Cita original:** Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 1141–51.

## Editorial

### Significación estadística versus significación clínica.

Actualmente los conocimientos en estadística son parte clave de la formación durante la licenciatura e indispensables para capacitar al médico para su formación continua. De igual manera es fundamental la lectura objetiva y crítica de las publicaciones. Esto es realizado de forma automática, consciente o inconsciente cada vez que leemos un artículo original, consultamos una web o un representante nos presenta un producto. En esta lectura crítica es importante prestar atención a la metodología empleada, pues para ser válido, es preciso que el experimento tenga un diseño escrupuloso. Con frecuencia la atención se fija en detalles particulares como presencia o no de aleatorización y tamaño muestral. En segundo lugar, todo lector repara en la significación y los intervalos de confianza. No obstante, hemos de recordar que un valor de significación (“p”) por debajo del nivel (habitualmente 0,05 ó 0,01) señala, sólo, que los grupos se comportan de forma diferente. No se debe olvidar que no indica en qué medida se diferencian ambos grupos. Dicho de otra manera, una p de 0,04 no marca menos diferencias que una p de 0,0000001, sólo marca que la diferencia no es azar o casualidad. Un estudio con un gran tamaño muestral es capaz de encontrar diferencias entre dos grupos, por mínimas que éstas sean. Matemáticamente es así. No obstante, la relevancia, es decir, la utilidad a nivel práctico, va más allá del cálculo y está determinada por el juicio clínico. Dependerá de la magnitud de la diferencia entre grupos, la gravedad del problema, la morbimortalidad generada por el mismo, su coste o su frecuencia. Estadísticamente es útil la medida de la reducción del riesgo (absoluto o relativo) y medidas como el número necesario a tratar (NNT) son verdaderamente intuitivas. La significación estadística es condición necesaria para la significación clínica pero no es suficiente. La significación clínica es el resultado de una evaluación subjetiva por parte de un clínico e implica un cambio de actitud. En esta subjetividad radica su importancia y también su limitación. La relevancia clínica es variable dentro de cada momento histórico. Valga como anécdota: Alessandro Volta inventa la primera pila eléctrica, cuya importancia difícilmente nadie podría prever aún formando parte de uno de los mayores descubrimientos de la humanidad. También es diferente según el contexto individual: una mínima diferencia puede ser útil en términos epidemiológicos y diferente para el investigador básico que para el clínico. Por último, no debemos olvidar la significación clínica en el contexto de otros tratamientos disponibles. El desarrollo de una nueva molécula para el tratamiento de una patología habitualmente tratada, no debe ser comparado con placebo, por muy alto grado de significación que se obtenga o mucha disminución del riesgo relativo en comparación con un placebo (probablemente la molécula sea mejor que no hacer nada); la comparación correcta será con el tratamiento o técnica diagnóstica habitualmente empleado. En esta línea de pensamiento, debemos evitar ser beligerantes contra estudios sin el máximo nivel de evidencia o no controlados con placebo, pues es posible que tal ensayo sea imposible por criterios éticos. Es injusto, inmoral e ilegal tratar con placebo a un subgrupo de pacientes cuando exista en la actualidad un fármaco probado y útil para su patología.

**Autor de la editorial.**

*Dr. Ángel Luengo Tabernero. Editor de Cuadernos de Lectura Crítica en Ginecología y Obstetricia.*

Para comentarios, sugerencias o envío de artículos para comentar, contactar a través de: [jhayap@sego.es](mailto:jhayap@sego.es)

Patrocinado por Laboratorios



Disclaimer: “Esta publicación se presenta como un servicio de información y formación científica en 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.”

SELENE EDITORIAL, S.L, C/Jeréz, 21, 28231 Las Rozas (Madrid)

Tel. 91 639 59 65



Soporte válido nº1/04-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.