



Actualización en Obstetricia

Uso de suplementos de ácido fólico y riesgo de labio leporino y fisura palatina infantil. Estudio de cohortes de base poblacional.

Predicción de preeclampsia en el primer trimestre en base a datos demográficos, clínicos y ecográficos.

Asociación entre colestasis intrahepática grave en el embarazo y complicaciones de la gestación. Estudio prospectivo caso-control de base poblacional.

Asociación entre parto pretérmino y morbilidad cardiovascular materna a largo plazo.

Carbetocina en cesáreas electiva respecto a oxitocina.

Apgar 0 a los cinco minutos y convulsiones neonatales o disfunción neurológica grave en relación con el entorno del parto.

Actualización en Ecografía

Discordancia de crecimiento en gemelos bicoriales en el primer trimestre y complicaciones.

Actualización en Anticoncepción

Extracción de Implanon no palpable con la ayuda de un arpón de marcado de mama.

Actualización en Endocrinología

Interacciones óseas en menopausia entre la vitamina D y las isoflavonas de soja. Revisión.

Actualización en Fertilidad

Uso de la hormona antimülleriana como indicador de la función reproductiva en mujeres tras un cáncer en la infancia.

Actualización en Suelo Pélvico

Resultados a largo plazo tras la colposacropexia para el prolapso de órganos pélvicos.

Actualización en Cirugía Obstétrico-Ginecológica

Técnicas quirúrgicas en la cesárea (CORONIS): estudio clínico controlado, aleatorizado, fraccionado y de diseño factorial

Impacto de la resonancia magnética mamaria preoperatoria en la planificación quirúrgica. Análisis retrospectivo en un grupo de radiología privada.

Adaptación de la linfadenectomía sistemática en el cáncer de endometrio de alto riesgo y estadio clínico temprano: el papel de la 18F-FDG PET/TAC.

Enfermedad residual óptima (≤ 1 cm), pero visible ¿se justifica la citorreducción extensa?

Actualización en Oncología Ginecológica

Los efectos a largo plazo del uso de tamoxifeno durante 10 años frente a 5 años, tras el diagnóstico de cáncer de mama con receptores de estrógenos. ATLAS, ensayo aleatorio.

Carcinoma de ovario asociado a endometriosis.

Expandiendo las indicaciones de la traquelectomía radical: serie de 29 pacientes con estadio IB1, tumores entre 2 y 4 centímetros.

Comparación de la exactitud entre Hybrid Capture II y PCR para la detección de displasia cervical clínicamente relevante. Revisión sistemática y metaanálisis.

¿Es eficaz la vacunación con la vacuna tetravalente contra el VPH tras LEEP para prevenir recurrencia en pacientes con CIN2-3?

Editorial

Volvería a ser ginecólogo

Comité Editorial

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

Cuadernos de lectura crítica en Ginecología y Obstetricia

Marzo 2013

Número 6. Libro 1.

Publicación cuatrimestral

editorial
SELENE

Uso de suplementos de ácido fólico y riesgo de labio leporino y fisura palatina infantil. Estudio de cohortes de base poblacional.

Resumen:

Las fisuras orofaciales se producen por fusión incompleta de los labios o del techo de la boca durante las primeras semanas de embarazo. Existe fuerte evidencia sobre la prevención de defectos del tubo neural mediante ácido fólico. Su efecto sobre las fisuras palatinas es objeto de debate. Se realizó un estudio de cohortes con 11134 niños de 9 meses de edad, procedentes del estudio Growing Up in Ireland. Se registraron, mediante cuestionarios, las características de las madres que tomaron o no ácido fólico durante el embarazo, así como el efecto del ácido fólico en la prevalencia de la fisura palatina y el labio leporino.

Resultados:

La prevalencia de labio leporino o fisura palatina fue 1,98 por 1000 niños (IC 95% 1,31-2,99). El riesgo atribuible de fisura labial fue 4,36 veces superior en mujeres que no emplearon ácido fólico en el primer trimestre del embarazo (IC 95% 1,55- 12,30; $p=0,005$) en comparación con las que sí. El uso subóptimo de ácido fólico en la muestra fue del 36,3% (IC 95% 35,4-37,2).

Conclusión.

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la toma de ácido fólico podría, parcialmente, prevenir la fisura palatina y labial. Esto es de especial relevancia en la consulta preconcepcional y obstétrica precoz por su capacidad para acceder a la mujer en la fase temprana del embarazo.

Comentario.

Datos recientes sobre el Reino Unido señalan que el 88,9% de las gestantes emplea ácido fólico durante el primer trimestre, pero sólo el 37,3% lo hace en las primeras 4 semanas. El uso preconcepcional es aún menor. Las mujeres con bajo nivel socio-económico y educativo tienen aún mayor riesgo de consumo nulo o insuficiente de ácido fólico.

Existen múltiples estudios, como el que presentamos, que señalan una relación entre la toma de ácido fólico y la protección frente al labio leporino. Los defectos del cierre del tubo neural guardan importantes relaciones con las fisuras faciales, por ocurrir en la línea media del embrión, en poblaciones de similares características y con una implicación de genes semejante. En ambos casos, el punto clave de la prevención es el consumo de fólico en el primer trimestre e idealmente, antes de la gestación. En la misma línea que el artículo que presentamos, varios estudios realizados, ya desde los años 90, señalan el riesgo de lesión labial en no usuarias de ácido fólico de entre 2,1 y 4,4 veces, sobre las mujeres usuarias. Cabe señalar, sin embargo, que una revisión de la Cochrane

realizada en 2010, no encontró evidencia estadística suficiente a este respecto, por el bajo número de estudios realizados y el bajo número de casos de recién nacidos afectados.

Otros artículos de interés. De-Regil LM, Fernández-Gaxiola Ac, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010. Oct 6; (10).

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Kelly D, O'Dowd T, Reulbach U. Use of folic acid supplements and risk of cleft lip and palate in infants: a population-based cohort study. *Br J Gen Pract.* 2012 Jul; 62 (600): e466-72.

Predicción de preeclampsia en el primer trimestre en base a datos demográficos, clínicos y ecográficos.

Objetivo.

Evaluar un modelo predictivo en el primer trimestre para preeclampsia precoz (<34 semanas).

Método.

Se realizó un estudio multicéntrico prospectivo de cohortes en mujeres que asistían a control ecográfico en las semanas 11-14 de gestación. Se registraron variables epidemiológicas (edad, peso, altura, raza, tabaquismo, paridad, diabetes mellitus, hipertensión y trombofilia), historia obstétrica (antecedente de preeclampsia, parto pretérmino o antecedente, personal o materno de de preeclampsia), variables biofísicas (IMC, presión arterial sistólica y diastólica) e índice de impedancia de las arterias uterinas. Todas las pacientes fueron seguidas hasta el puerperio.

Resultados.

En el estudio fueron incluidas 627 embarazadas, 65 (10,4%) desarrollaron hipertensión gestacional (HG); 29 (4,6%) desarrollaron preeclampsia, 9 de ellas (1,5%) antes de la semana 34. El desarrollo de preeclampsia precoz se asoció significativamente sólo con los antecedentes de parto pretérmino y diabetes mellitus. La sensibilidad fue 62,5%, la especificidad 95,5%, con un 5% de falsos positivos (FP). La predicción de hipertensión gestacional se asoció significativamente con peso materno, IMC, presión arterial sistólica, tabaquismo, multiparidad, HTA, antecedente de parto prematuro y de preeclampsia. Para HG la sensibilidad fue del 27%, con un 5% de FP. La preeclampsia tardía se asoció significativamente con peso materno, IMC, presión arterial sistólica, multiparidad, hipertensión e historia familiar de preeclampsia en la madre. La sensibilidad para preeclampsia tardía fue 31,6% (con 5% de FP).

Comentario.

La hipertensión gestacional afecta alrededor del 7-10% de

todos los embarazos y la preeclampsia es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna. El beneficio de predecir la preeclampsia se ve actualmente limitado, porque su desarrollo o empeoramiento no se pueden prevenir. Sin embargo, la identificación precisa de pacientes en situación de riesgo, el diagnóstico precoz y el manejo adecuado (corticosteroides prenatales y/o tratamiento de la hipertensión grave) pueden mejorar los resultados maternos y perinatales.

En la actualidad, la medición de factores angiogénicos (como VEGF, PlGF, sFlt-1 o Seng) en sangre u orina parece ser el enfoque más prometedor para la predicción de la preeclampsia, sin embargo estas pruebas aún no están disponibles para su uso clínico.

La importancia del artículo que presentamos radica en que los autores consiguen identificar un 62,5% de los casos de preeclampsia precoz sin emplear marcadores séricos. En ellas, podrían seguirse las recomendaciones actuales del Instituto Nacional de la Salud y la Excelencia clínica. Así, estaría indicada la prescripción de aspirina en gestantes con un factor de alto riesgo de preeclampsia (trastornos hipertensivos anteriores, enfermedad renal o enfermedades autoinmunes) o pacientes con dos factores de riesgo moderado (IMC > 35, Edad > 40 años, primera gestación, gestación múltiple o antecedente familiar materno de preeclampsia). Lamentablemente, el índice de detección para hipertensión gestacional o preeclampsia tardía es bajo. Los autores refieren que la baja detección de éstas es menos importante, al ser el objetivo principal del estudio la preeclampsia precoz, que se asocia con mayor morbi-mortalidad materna.

Autor del comentario: Céspedes Casas, Carmen

Cita original: Caradeux J, Serra R, Nien JK, Pérez Sepúlveda A, Schepeler, M Guerra F, et al. First trimester prediction of early onset preeclampsia using demographic, clinical and sonographic data: a cohort study. *Prenatal Diagnosis* 2013, 33, 732-736.

Asociación entre colestasis intrahepática grave en el embarazo y complicaciones de la gestación. Estudio prospectivo caso-control de base poblacional.

Diseño:

Estudio prospectivo caso-control empleando como base el UK Obstetric Surveillance System (UKOSS - Sistema de vigilancia obstétrica del Reino Unido) sobre mujeres sanas. Se evaluó el riesgo de parto pretérmino, muerte fetal e ingreso en unidad de cuidados neonatales.

Resultados:

Se confirmaron 713 casos de colestasis intrahepática (CIH), con una incidencia estimada de 9,2 casos por 10000 embarazos.

Entre las gestaciones únicas con CIH grave (N=669) se observó un incremento de riesgo de parto pretérmino (25% vs

6,5% en población sana; OR 5,39, IC 95%: 4,17-6,98), de ingreso en unidad de neonatos (12% vs 5,6% en población sana; OR 2,68, IC 95%: 1,97-3,65) y muerte fetal anteparto (1,5% vs 0,5%, OR 2,58, IC 95%: 1,03-6,49) con respecto a los controles. De las 10 muertes fetales en el grupo con colestasis intrahepática grave, 7 se asociaron con otras complicaciones coexistentes en el embarazo. El riesgo de parto prematuro, líquido amniótico teñido y muerte fetal se observó aumentado cuando las concentraciones de ácidos biliares en suero materno eran elevadas.

Conclusiones:

La incidencia de CIH en Reino Unido es del 0,1% de las embarazadas. Se demuestra el incremento significativo de riesgo y complicaciones perinatales en pacientes con CIH grave, incluyendo la muerte fetal. El riesgo aumenta de forma proporcional a los niveles séricos de ácidos biliares. Esto sugiere la necesidad de una estrecha vigilancia de estos embarazos.

Comentario.

En este artículo, se analiza un volumen importante de población (668.195 mujeres), del que extraen este estudio prospectivo y caso-control, lo que hace de éste uno de los estudios más grandes publicados hasta la fecha sobre esta patología. La colestasis intrahepática del embarazo es una enfermedad exclusiva de la gestación; se caracteriza por prurito y aumento sérico de los ácidos biliares. Característicamente, se presenta en el tercer trimestre y se resuelve en el postparto. Se ha observado una mayor asociación de la enfermedad y el riesgo de efectos adversos cuando los niveles de ácidos biliares en suero son $\geq 40 \mu\text{mol/L}$, así como un incremento de la incidencia de eventos adversos de hasta 1-2% por cada $1 \mu\text{mol/L}$. Sin embargo, no se conocen los mecanismos causantes de dichos efectos adversos. Se ha propuesto, la relación entre el parto pretérmino con una respuesta aumentada a la oxitocina en presencia de ácidos biliares. Las muertes fetales observadas no se asocian a insuficiencia placentaria, aunque se observan signos de anoxia fetal y se ha sugerido como causa la arritmia fetal. Numerosos estudios previos han tratado de asociar los niveles de ácidos biliares en sangre elevados con el riesgo de complicaciones fetales, sin encontrar datos estadísticamente significativos. Los autores del presente estudio, sin embargo, señalan que en pacientes con $\geq 40 \mu\text{mol/L}$ los beneficios de un parto a partir de las 37 semanas probablemente superen a los riesgos de la prematuridad. En estas pacientes, el riesgo de parto pretérmino, de muerte fetal y de ingreso en unidades de cuidados neonatales están aumentados. Sería necesario esclarecer las causas de la CIH, para identificar, prevenir y tratar especialmente los casos graves. El ácido ursodexosólico ha demostrado mejorar el prurito materno, si bien está por demostrar un efecto protector sobre el feto.

Autor del comentario. Garrido Esteban, Rosa Ana.

Cita original. Geenes V, Chappell L, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology* 2013 Jul 15.

Asociación entre parto pretérmino y morbilidad cardiovascular materna a largo plazo.

Objetivo.

Investigar si el antecedente de parto pretérmino (PP) supone riesgo de morbilidad materna cardiovascular a largo plazo.

Diseño.

Estudio retrospectivo de cohortes. Se estudiaron 47908 partos con feto único, ocurridos entre 1988-1999, con seguimiento hasta 2010 y se comparó la incidencia de morbilidad cardiovascular entre las mujeres con partos antes de las 37 semanas de gestación y aquellas con partos a término.

Se definió como morbilidad la hospitalización por cualquier evento cardiovascular y se dividió en 4 categorías según la gravedad, en simple (ej. angor) o compleja (ej. insuficiencia cardíaca congestiva); y según el tratamiento requerido, en invasivo y no invasivo.

Resultados.

Las 47908 mujeres incluidas no presentaban antecedentes cardiovasculares conocidos en el momento del parto. La incidencia de PP fue del 12,5% (5992 mujeres). Durante el seguimiento, las pacientes con PP tuvieron mayor incidencia de eventos cardiovasculares tanto simples como complejos así como mayor necesidad de hospitalización por dichos eventos. Tras ajustar por factores de confusión como inducción de parto, diabetes, preeclampsia y obesidad, el PP se asoció de manera independiente con la hospitalización por eventos cardiovasculares (RR 1,4; IC 95% 1,2-1,6). Se encontró asociación lineal entre el número de partos pretérmino de cada mujer y el riesgo futuro de hospitalización: 3,5% en grupo control, 5% con 1 PP, 5,5% con ≥ 2 PP ($p < 0,001$). La asociación se mantuvo significativa tanto para PP espontáneos como inducidos. El riesgo cardiovascular fue significativo tanto considerando pretérmino < 37 semanas, como < 34 semanas.

Conclusión.

El parto pretérmino es un factor de riesgo independiente para la morbilidad cardiovascular a largo plazo en un periodo de seguimiento de más de una década.

Comentario.

El parto pretérmino (menor de 37 semanas de gestación) se produce en el 5-12,7% de los embarazos de todo el mundo y es la principal causa de morbi-mortalidad perinatal. Estudios previos al que presentamos han comprobado una mayor morbilidad cardiovascular materna en relación con preeclampsia, diabetes gestacional e hipertensión gestacional. De hecho, así es considerado por la Asociación Americana del Corazón.

Se ha sugerido que la relación del parto pretérmino con el riesgo cardiovascular sea debida a la inducción de parto, que es consecuencia a su vez de restricción del crecimiento intrauterino y de la preeclampsia. Sin embargo, esto no explicaría la totalidad de los partos prematuros y además los autores de

este trabajo han eliminado estos factores de confusión mediante emparejamiento.

El mecanismo del daño cardiovascular por PP no está claro. Se han propuesto distintas teorías, desde diferencias en el estilo de vida (no valoradas en este estudio), a predisposición genética o factores inflamatorios, que actuarían como desencadenante común tanto para PP como para aterosclerosis. Esto sería regulado por citoquinas proinflamatorias, prostaglandinas, metaloproteinasas y trombina, que al activarse por lesión vascular en la placenta, estimularían el músculo liso, desencadenando contracciones. Dado que el mecanismo de inicio del parto es uno de los enigmas de la humanidad, esto es, actualmente no comprobable.

Como limitación en este estudio, debemos señalar la heterogeneidad en la población. El grupo control está formado mayoritariamente por judías israelíes, mientras que en el grupo de PP la proporción de mujeres beduinas fue superior. Estas últimas, pertenecen a una cultura tradicional, con menor accesibilidad a los servicios de salud, lo que puede ser un factor en sí mismo factor de riesgo.

Autor del comentario. Zornoza García, Vanesa.

Cita original. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. Am J Obstet Gynecol. 2013 Oct; 209 (4): 368.e1-8.

Carbetocina en cesáreas electivas respecto a oxitocina.

Objetivo.

Los autores de este estudio español realizan una revisión farmacoeconómica de la profilaxis de la atonía uterina en cesáreas programadas sin trabajo de parto y bajo anestesia regional.

Diseño:

Estudio multicéntrico, aleatorizado, con 156 pacientes, divididos en 3 grupos ($n=52$), el primero de ellos recibe 1 UI de oxitocina tras el clampado del cordón seguido de 2,5 UI/h, el segundo grupo recibe 20UI a 700 mUI/min y luego 10 UI/h; el tercero recibe dosis única de carbetocina (100mcg).

Resultados:

No hubo diferencias en el grado de contracción obtenido o en la hemorragia vaginal. Los efectos secundarios (cefalea y temblor) fueron más frecuentes con la carbetocina.

Conclusiones: Los autores no recomiendan el empleo de carbetocina, por su mayor coste, su mayor incidencia de eventos adversos a expensas de una igual prevención de la hemorragia.

Comentario.

Aunque el artículo, realizado por anestesiólogos y no por ginecólogos, se centra en el puerperio inmediato más que en el tiempo quirúrgico, los autores no encuentran diferencias en la contractilidad uterina ni en el quirófano, ni en la unidad de

reanimación, ni tampoco diferencias de estabilidad hemodinámica. Sin embargo, las diferencias en los tratamientos administrados sí son importantes. Las pacientes del grupo 1 (oxitocina a dosis bajas) recibieron una media de 61 UI de oxitocina; las del grupo 2 (oxitocina a dosis habituales) recibieron 255,2 UI de media. En nuestra opinión, consideramos que el tratamiento de estos grupos probablemente sea excesivo, pues implica, en el segundo grupo, dos ampollas de 10 UI en el quirófano y luego mantenimiento con 10 UI/h durante 24 horas (en el grupo I, el mantenimiento es similar, 24h). Respecto al tratamiento y prevención de la atonía, la oxitocina sigue siendo el uterotónico de primera línea y la mayoría de los metaanálisis realizados no muestran superioridad de la carbetocina sobre ésta, aunque sí sobre placebo. Las ventajas de la carbetocina radican en su mayor vida media (1 ampolla equivale a 18h de oxitocina) y una teórica mayor respuesta uterina, en intensidad y en frecuencia de las contracciones. La dosis idónea de oxitocina no está definida, la SEGO recomienda tres pautas de administración: 10 UI vía IM, 5 UI vía IV en bolo lento o 10-40 UI vía IV en dilución. Los estudios que apoyan estas pautas son de nivel de evidencia III y anteriores al año 2001. La oxitocina, especialmente en bolos de grandes dosis, se asocia con cambios hemodinámicos, especialmente hipotensión. También se ha descrito vasoconstricción. Resulta de especial interés que los autores hayan conseguido una respuesta equivalente a las pautas habituales de 2 ampollas en 500ml de suero, con dosis muy bajas en pequeños bolos.

Como limitaciones de este estudio, cabe señalar, la ausencia en la valoración de las pacientes de la disminución del hematocrito y que en el diseño se excluyen todas aquellas pacientes con ASA 2 o superior (obesas, fumadoras, hipertensas...), así como aquellas con gestaciones gemelares o inducciones prolongadas, dicho de otro modo, todas aquellas con riesgo de atonía uterina. Por otro lado, cabe señalar que con frecuencia es punto de conflicto entre Anestesia y Obstetricia el cumplimiento del protocolo de tratamiento de atonía uterina por diferencias entre las guías de actuación de ambos servicios. En especial por que los anestesiólogos son, con frecuencia, reticentes a la administración repetida de metilergometrina, por su riesgo de vasoespasmo. Por último, señalar que el presente artículo pertenece al programa de formación continuada en Anestesiología y Reanimación.

Autor del comentario. Luengo-Tabernero, Ángel

Cita original. Ortiz-Gómez JR, Morillas-Ramírez F, Fernet-Ruiz I, Palacio-Abizanda FJ, Bermejo-Albares L. Estudio clínico y farmacoeconómico de la eficacia de la carbetocina en cesáreas electivas respecto a la oxitocina a dosis bajas y dosis habituales. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2013; 60(1): 7-15.

Apgar 0 a los cinco minutos y convulsiones neonatales o disfunción neurológica grave en relación con el entorno del parto.

Objetivo.

Examinar la incidencia de Apgar 0 a los 5 minutos, convulsiones y disfunción neurológica grave en relación con 4 posibles entornos de parto y de asistencia al mismo: médico en hospital, matrona en hospital, matrona en una maternidad extrahospitalaria o matrona en el domicilio.

Método.

Se evaluaron partos a término con feto único y recién nacido de al menos 2500g, asistidos entre 2007 y 2010, mediante datos procedentes del CDC (Centers for Disease Control, EEUU).

Resultados.

El parto en casa (RR 10,55) y el parto en maternidad independiente asistido por matrona (RR 3,56) tuvo un riesgo significativamente mayor de Apgar 0 al quinto minuto ($p < 0,0001$) que en un parto hospitalario asistido por médicos o matronas. Los partos en casa (RR 3,8) o en maternidad independiente (RR 1,88) tuvieron mayor riesgo de convulsiones o lesión neurológica grave ($p < 0,0001$) respecto a los partos en hospital.

Conclusiones.

Estos resultados deberían ser explicados a toda mujer con intención de parir fuera de un hospital. Los clínicos deberían abordar las motivaciones y dudas de las pacientes mediante la mejora continua de la seguridad y humanización de la asistencia a la gestante, el feto y el recién nacido.

Comentario.

Resulta paradójico que en países como EEUU o España, los partos domiciliarios hayan aumentado en la última década, mientras que en Holanda, el país con mayor experiencia en ellos, hayan disminuido. Es posible encontrar en la web y entre nuestras pacientes, expresiones como “epidemia epidural” o “parto en libertad” (refiriéndose al parto en casa). El estudio que presentamos es de una rotunda evidencia, el parto fuera de un hospital supone riesgo neonatal (y sin duda también materno). El estudio incluye casi 14 millones de partos con feto único y a término. El valor pronóstico en morbilidad y mortalidad, del Apgar 0 a los 5 minutos es bien conocido. Los autores señalan que las complicaciones registradas son, sin duda, una infraestimación; muchos de los resultados adversos producidos en hospitales son, en realidad, traslados de partos iniciados extramuros. En esta línea, el grupo Birthplace in England (BMJ 2011 y 2012), encontró que hasta el 45% de las nulíparas acaba precisando traslado a un hospital.

En este estudio, no encuentran ningún factor epidemiológico que permita predecir aquellos partos domiciliarios con mal resultado, salvo la nuliparidad. El parto en el domicilio es la peor de las opciones disponibles. El parto en una maternidad extrahospitalaria es algo superior, pero sigue siendo un claro factor de riesgo para un resultado adverso. Esta maternidad independiente consiste en un centro, sin relación con un hospital que pretende imitar un ambiente similar al del hogar, haciendo especial hincapié en la participación de la pareja y las doulas, sin anestesiólogo y que cuenta, o no, con obstetras. En EEUU, el más antiguo de estos centros (y aún en funcionamiento), mostró, en la década de los 80, una incidencia de muerte neonatal

de 1/200 recién nacidos vivos. En la actualidad, en EEUU más de la mitad de estos centros se encuentran a más de 30 minutos conduciendo de un centro hospitalario

Por último, como única limitación, cabe señalar que parte de los casos identificados como lesión neurológica no son debidos al parto en sí, sino que se incluyen problemas genéticos y neonatales. Consideramos, sin embargo, que esta limitación es discreta dado que la incidencia de éstos debiera ser, por su aleatoriedad, idéntica entre los grupos de estudio.

Autor del comentario. Luengo-Tabernero, Ángel

Cita original. Grünebaum A, McCullough LB, Sapro KJ, Brent RL, Levene MI, Arabin B, et al. Apgar score of 0 at 5 minutes and neonatal seizures or serious neurologic dysfunction in relation to birth setting. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Oct; 209(4): 323.e1-6.

Discordancia de crecimiento en gemelos bicoriales en el primer trimestre y complicaciones.

Objetivo:

Valorar la asociación entre la discordancia de crecimiento en gestaciones bicoriales durante el primer trimestre de gestación y la aparición de efectos adversos.

Diseño:

Estudio de cohortes, retrospectivo. Se incluyeron gestaciones gemelares bicoriales sometidas a ecografías por un especialista en Obstetricia entre las semanas 7 y 14 de gestación. Se definió una gestación como discordante, cuando existió una diferencia de CRL (longitud cráneo-nalgas) superior al 11%. Se excluyeron aquellos casos en los que un embrión falleciera durante el primer trimestre. Se consideraron complicaciones: pérdida de uno de los fetos antes de la semana 20, malformación fetal, crecimiento intrauterino restringido (CIR), pequeño para edad gestacional (PEG), necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y parto prematuro (<34 semanas).

Resultados:

Se incluyeron 610 gestaciones gemelares. 14,1% (86) tuvieron una discordancia de CRL mayor del 11%. De estas pacientes, 9 (10,5%) sufrieron una pérdida fetal antes de las 20 semanas. En los restantes, se observó un incremento de malformaciones. No se observó aumento del riesgo de PEG, ingreso en UCIN o parto prematuro.

Conclusiones:

Las gestaciones gemelares bicoriales discordantes, muestran un incremento en el riesgo de aborto y pérdida gestacional temprana. Sin embargo, podemos asegurar a nuestras pacientes, que en ausencia de anomalías morfológicas, la discordancia de CRL no añade morbilidad a la gestación.

Comentario:

En los últimos años, observamos un aumento notable en el número de gestaciones gemelares, lo que conlleva un riesgo mayor de patología materna y fetal, consecuentemente también un incremento en la morbilidad y la mortalidad. A diferencia de las gestaciones monocoriales, donde una discordancia de tamaño nos hace sospechar un síndrome de transfusión feto-fetal, en una gestación bicorial, no quedan claramente definidas las causas o las consecuencias de esta diferencia. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de complicaciones en este subgrupo específico de pacientes, seleccionado mediante unos criterios de inclusión estrictos. Existen estudios previos sobre diferencia de tamaño entre gemelos (como Tai J, en *Am J Obstet Gynecol* 2007); pero no excluían embarazos monocoriales, o aquellos bicoriales con muerte precoz de un gemelo o un gemelo evanescente, lo que constituía fuente de confusión. Las conclusiones de estos estudios apuntaban a una muy alta morbilidad neonatal, incluyendo CIR, PEG y necesidad de ingreso en UCIN. En el estudio que presentamos, los resultados muestran únicamente un aumento de la mortalidad fetal antes de la semana 20 y un incremento del porcentaje de malformaciones fetales (ya de por sí aumentado en las gestaciones gemelares normales). No objetivan, en cambio, aumento en la mortalidad en la segunda mitad de la gestación, ingreso en UCIN, bajo peso al nacer (CIR o PEG) o parto pretérmino. Explican los autores estos resultados, basándose en que marcar como punto de corte una diferencia del 11% pueda no tratarse de un buen punto de corte (por la curva ROC, con área bajo la curva 0,53). Sugieren como causa factible, el hecho de que en las gestaciones gemelares bicoriales, cada feto tiene su propia composición genética y por tanto, pueden poseer un potencial de crecimiento distinto individualmente, lo que podría explicar esta diferencia y sin implicar ninguna patología. Por otro lado, debemos ser prudentes, pues como ya comentamos en el número 3 de Cuadernos de Lectura Crítica (Abdallah Y, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011), existen estudios que han demostrado que existe una gran variabilidad intra e interobservador en la medida del CRL, hasta $\pm 18,78\%$.

Autor del comentario: Rosa Ana Garrido Esteban.

Cita original. Harper LM, Roehl KA, Odibo AO, Cahill AG. First-trimester growth discordance and adverse pregnancy outcome in dichorionic twins. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Jun; 41(6): 627-31.

Extracción de Implanon no palpable con la ayuda de un arpón de marcado de mama.

Resumen.

El implante anticonceptivo Implanon® en ocasiones queda inserto muy profundamente, incluso en la proximidad de estructuras neurovasculares, lo que ocasiona dificultades en el momento de la extracción. Los autores presentan un sistema de extracción mediante el arpón empleado en el marcado de

tumores de mama. Cuando los implantes se ubican cerca de la arteria braquial o los nervios mediano o cubital, las maniobras quirúrgicas de extracción pueden ser peligrosas. Aunque la última versión del implante (Implanon NXT) es radiopaca, la maniobra descrita por los autores consiste en ubicar el implante mediante ecografía y bajo anestesia local, insertar un arpón de marcado de mama con un ángulo de 45° con la piel, dejando la punta del garfio inmediatamente por debajo del implante. Posteriormente realizan una incisión en piel de 2 mm y movilizan la grasa subcutánea con una pinza tipo Fuchsig (similar a una Bengolea o una Crile) hasta visualizar el arpón y el vástago del implante que se extraen por la incisión.

Comentario.

El dispositivo Implanon® es seguro, con un bajo porcentaje de complicaciones durante la inserción o la extracción y una tolerancia, por lo general, buena. Estudios antiguos señalaban que hasta en un 9,2% de los casos, la inserción era más profunda de lo recomendado en ficha técnica. El diseño del nuevo modelo (Implanon NXT en Europa y Nexplanon en EEUU) ha disminuido la proporción de extracciones dificultosas hasta cerca del 1/1000. No obstante, como los autores señalan, a pesar de la anestesia local, la extracción del implante suele ser dolorosa (a diferencia de la inserción) por lo que algunas unidades asistenciales en nuestro país realizan la extracción en quirófano, lo que puede parecer una medida excesiva en la inmensa mayoría de los casos. Cabe señalar que en EEUU tanto el fabricante (Merck) como la FDA, exigen la realización de un curso de 3 horas de duración antes de considerar al médico capacitado para la inserción del dispositivo. Exigencia ésta que no existe en nuestro país.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Nouri K, Pinker-Domenig K, Ott J, Fraser I, Egarter C. Removal of non-palpable Implanon® with the aid of a hook-wire marker. *Contraception*. 2013 May 15.

Interacciones óseas en menopausia entre la vitamina D y las isoflavonas de soja. Revisión.

Resumen y Comentario.

Los fitoestrógenos, en la actualidad, carecen de indicación como tratamiento o como prevención de la osteoporosis postmenopáusica. No obstante, los autores de este estudio sugieren la existencia de un efecto sinérgico entre los fitoestrógenos y la vitamina D al actuar sobre el hueso mediante acción sobre osteoblastos y osteoclastos.

La vitamina D y sus metabolitos poseen un papel significativo, por intervenir en la homeostasis de la calcemia y consecuentemente en el metabolismo óseo. La vitamina D aumenta la densidad mineral ósea y disminuye el riesgo de fractura, al mismo tiempo, aumenta la absorción digestiva de calcio en los adultos. Esta última acción requiere un umbral de dosis más bajo. Este efecto no se ha visto con los fitoestrógenos.

La acción de los fitoestrógenos sobre el hueso depende del tipo de molécula en sí. Incluso es posible que el efecto dependa de la capacidad personal de producir equol, que depende de la flora intestinal y que por tanto es diferente entre individuos y con la edad. El equol es un estrógeno no esteroideo producido como metabolito de la daidzeína y que se une de forma preferente con el receptor estrogénico β , lo que podría proteger el hueso. La genisteína y la daidzeína por otro lado, disminuyen los niveles de RANKL (que es un activador de los osteoclastos) e inducen per sé la transcripción del receptor estrogénico β .

Respecto a la acción conjunta, algunos de los mecanismos moleculares sugeridos son: la activación sinérgica de los osteoblastos y el bloqueo de la diferenciación de preosteoclastos en osteoclastos mediante el aumento del nivel de metabolitos de la vitamina D. La unión de las isoflavonas al receptor estrogénico β induce la producción de osteoprotegerina, que compite con el RANKL y disminuye asimismo la activación de osteoclastos. Los fitoestrógenos aumentarían los receptores de vitamina D en las células preosteoblásticas, mientras que la vitamina D aumentaría los receptores estrogénicos, lo que permite a genisteína y daidzeína reducir la clastogénesis y la resorción ósea.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Park CY, Weaver CM. Vitamin D interactions with soy isoflavones on bone after menopause: a review. *Nutrients*. 2012 Nov 6; 4(11): 1610-21.

Uso de la hormona antimülleriana como indicador de la función reproductiva en mujeres tras un cáncer en la infancia.

Objetivo.

Evaluar la utilidad de la hormona antimülleriana (AMH) en supervivientes de cáncer infantil para establecer la reserva ovárica, el estatus puberal y el potencial de fertilidad.

Diseño.

Se realiza un estudio transversal con 53 mujeres, reclutadas al menos un año tras completar el tratamiento oncológico. Edad media en el momento del estudio 13,9 años (rango 9-25). Edad media en el momento del diagnóstico de cáncer 6,3 años. Se evaluaron los niveles de AMH, FSH, LH, estradiol, el desarrollo puberal y la menarquía y se correlacionaron con los agentes quimioterápicos empleados y/o la radioterapia abdomino-pélvica.

Resultados.

El 58% de las pacientes tenía una baja reserva ovárica detectada por AMH (<1ng/ml). La FSH (<12 UI/ml) sólo señaló baja reserva en 32% de las mujeres. Las pacientes sometidas a quimioterápicos de "alto riesgo" o radioterapia pélvica tuvieron estadísticamente mayor riesgo de baja reserva ovárica. La AMH también fue menor en las pacientes con retraso puberal.

Conclusiones. El empleo de los niveles séricos de gonadotropinas para detectar el fallo ovárico en supervivientes de

cáncer infantil es subóptimo. La AMH probablemente sea la herramienta más adecuada para identificar a aquellas pacientes con riesgo de retraso puberal y a aquellas que pudieran beneficiarse de técnicas de preservación de la fertilidad.

Comentario.

El 7% de los cánceres femeninos se producen antes de los 40 años y aunque la quimioterapia no es causa absoluta de esterilidad (hasta el 20-30% de las pacientes gesta de forma espontánea), sí es un importante factor de riesgo. La quimioterapia acelera la pérdida de folículos primordiales, lo que conduce al fallo ovárico precoz. Esto, en niñas, según el momento del daño ovárico, puede conducir a fallo del desarrollo puberal, infertilidad o menopausia precoz. Medidas de protección del ovario, como los análogos de la GnRH han demostrado no ser útiles.

La AMH es más sensible que la FSH de tercer día para establecer la reserva ovárica. Es detectable en pacientes prepúberes y en pacientes mayores y no se ve afectada por tratamientos como los anticonceptivos hormonales. La FSH muestra una alta variabilidad intraciclo y además predice peor el índice de fecundidad.

La detección de pacientes con baja reserva ovárica permite indicar, con mayor celeridad, las técnicas de preservación de la fertilidad y en niñas prepúberes, iniciar el tratamiento de inducción con esteroides sexuales a una edad más precoz y fisiológicamente más adecuada, lo que mejora la función cognitiva, la mineralización ósea y el crecimiento.

En la actualidad es posible, en pacientes en edad fértil, la conservación de la fertilidad mediante la criopreservación de tejido ovárico o la vitrificación de ovocitos; en varones, mediante la vitrificación espermática. No debemos olvidar, que las técnicas de conservación de la fertilidad deberían ser ofrecidas a todas las pacientes con cáncer en edad reproductiva, en todos los casos en los que el tratamiento oncológico pueda diferirse el mínimo plazo requerido para la realización de dichas técnicas.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel

Cita original. Lunsford AJ, Whelan K, McCormick K, McLaren JF. Antimüllerian hormone as a measure of reproductive function in female childhood cancer survivors. *Fertil Steril.* 2013 Sep 28. [Epub].

Resultados a largo plazo tras la colposacropexia para el prolapso de órganos pélvicos.

Objetivo.

La colposacropexia abdominal es considerada la intervención más duradera en el tratamiento del prolapso, pero poco se sabe sobre su seguridad y efectividad a largo plazo. Los autores evalúan la anatomía y la función hasta 7 años tras la intervención y si los resultados guardan relación con una cirugía anti-incontinencia concomitante tipo Burch.

Diseño.

Se incluyeron 215 pacientes procedentes del estudio CARE (Colpopexy And urinary Reduction Efforts) sobre mujeres con prolapso sintomático que recibieran, entre 2002 y 2005, colposacropexia (CSP) abdominal con/sin Burch (de indicación profiláctica). 126 pacientes fueron seguidas durante 7 años, otras 55 fueron seguidas durante 5 años.

Resultados:

111 pacientes habían recibido CSP sola y 104 CSP con Burch. La incidencia de prolapso sintomático fue, respectivamente, 24% y 29%. La incidencia de incontinencia de esfuerzo, 77% y 62%. La incidencia estimada de erosión de malla fue de 10,5% a los 7 años

Conclusiones:

La recidiva del prolapso y de la incontinencia fue en ascenso durante el seguimiento. La adición de Burch a la CSP previno durante más tiempo la aparición de incontinencia, pero sin evitarla. No hubo diferencias entre los grupos en la incidencia de erosión de malla.

Comentario.

El prolapso genital es muy frecuente en la población femenina, el 7-19% de las mujeres se someten a cirugía por este motivo. La CSP es considerada el gold-estándar de la cirugía correctora por prolapso y sirve como referencia para cualquier otra técnica. Los índices de éxito de la CSP en la literatura son muy variables, desde el 19% (casos con corrección anatómica perfecta) al 97% (pacientes que no precisan reintervención por prolapso). No obstante, este bajo índice de reintervención puede deberse a la edad avanzada de estas pacientes, todo estudio debe ser ajustado por curvas de supervivencia.

El estudio CARE original (N=322) valoró la efectividad de añadir Burch (en mujeres sin incontinencia), como prevención de la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) de aparición post-quirúrgica (o de novo). CARE concluyó que a los 2 años de la CSP, la incidencia de IUE fue del 32% en el grupo con Burch (CSP+B) y de 45,2% en el grupo sin él. En esta prolongación del mismo, los autores estiman que la incidencia de recidiva del prolapso (defecto anatómico) aumenta un 3-4% cada año, de forma aritmética, mientras que el prolapso sintomático lo hace un 2-3% por año hasta el 4º año de la intervención y posteriormente sólo un 1% por año.

La incontinencia aumenta un 3% anual en las mujeres con Burch (CSP+B) y un 1-2% en las mujeres sin él. Llama la atención, sin embargo, que a los dos años de la intervención el 46% de las mujeres con CSP+B y el 66% de las CSP ya presentan incontinencia. Consideramos muy importante señalar que los autores consideran IUE cuando la paciente respondía positivamente a uno de los ítems de malestar urinario de la escala PFDI (pelvic floor distress inventory). Por lo que es posible que pacientes con dificultad en el vaciamiento o que refieran "molestia habitual en genitales o en el abdomen inferior" sean equivocadamente señaladas como incontinentes.

Como limitación, decir, que parte de las valoraciones fueron realizadas mediante encuesta telefónica y no exploración en consulta.

Por último, los autores señalan que en cada caso individual se debe ponderar e informar sobre el beneficio de la malla y su efectividad en el tiempo, con el riesgo de complicaciones a largo plazo. Las pacientes deben ser informadas del alivio de los síntomas producido con la CSP pero que el defecto anatómico regresa progresivamente con los años.

Autor del comentario. Luengo-Tabernero, Ángel

Cita original. Nygaard I, Brubaker L, Zyczynski HM, Cundiff G, Richter H, Gantz M, et al. Long-term outcomes following abdominal sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. JAMA. 2013 May 15; 309(19): 2016-24.

Técnicas quirúrgicas en la cesárea (CORONIS): estudio clínico controlado, aleatorizado, fraccionado y de diseño factorial

Objetivo:

Existen variaciones en las técnicas quirúrgicas utilizadas en la cesárea y muchas no han sido rigurosamente evaluadas en ensayos controlados aleatorios. El objetivo fue evaluar si alguna de las técnicas quirúrgicas se asocia con mejores resultados maternos o neonatales.

Método:

CORONIS es un ensayo clínico controlado, aleatorizado, fraccionado y de diseño factorial, llevado a cabo en 19 hospitales de Argentina, Chile, Ghana, India, Kenia, Pakistán y Sudán, que comparó cinco pares de intervenciones en la cesárea. A cada centro se le asignaron tres de los cinco pares de intervención: incisión roma versus incisión cortante; exteriorización del útero para la reparación frente a la reparación intraabdominal; cierre versus no cierre del peritoneo (pélvico y parietal); monocapa versus cierre de doble capa del útero y catgut crómico frente a poliglactina-910 (Vicryl) para la reparación uterina. Se incluyeron mujeres embarazadas que iban a someterse a su primera o segunda cesárea, de forma programada y con incisión abdominal transversal. Las mujeres fueron asignadas al azar a una intervención de cada uno de los tres pares asignados. Los investigadores, cirujanos y las participantes fueron no ciegos a la asignación del tratamiento. El resultado primario fue la combinación de muerte, morbilidad infecciosa materna, necesidad de nuevos procedimientos quirúrgicos o transfusión sanguínea (>1 unidad), hasta las 6 semanas de seguimiento.

Resultados:

Entre Mayo de 2007 y Diciembre de 2010, se reclutaron 15.935 mujeres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el resultado primario en ninguno de los pares de procedimientos: incisión roma/cortante, reparación/intraabdominal, cierre en capa única/doble, cierre/no peritoneal, o catgut crómico/poliglactina-910. Se registraron 144 eventos adversos graves, de los cuales 26 posiblemente relacionados

con la intervención, como complicaciones de la cirugía o como complicación de los motivos de la cesárea.

Interpretación:

Estos hallazgos sugieren que cualquiera de estas técnicas quirúrgicas es aceptable. Sin embargo, se requerirá un seguimiento más prolongado para evaluar si la ausencia de efectos a corto plazo se traducirá en una falta de efectos a largo plazo.

Comentario: En las últimas décadas, la tasa de cesáreas ha aumentado, tanto en países en desarrollo, como en los países desarrollados.

Dado que la operación se realiza con tanta frecuencia, es probable que cualquier reducción de los riesgos asociados, incluso con alteraciones modestas en el procedimiento quirúrgico, aporten beneficios significativos en los costes y en la salud de las pacientes.

Estudios anteriores (Hofmeyr en Cochrane Database Syst Rev 2007 y 2008) señalan, que en comparación con la cesárea de Pfannenstiel, los métodos basados en Joel-Cohen (Misgav-Ladach y sus modificaciones) se asocian con menor pérdida de sangre, menor duración de la cirugía, menos fiebre y menor tiempo para la extracción fetal.

Una limitación de este estudio, es que la cirugía es un hecho complejo y en ella pueden influir factores diferentes de los estudiados; tales como la destreza del cirujano, las medidas de asepsia, el cuidado de la hemostasia y el estado físico de la paciente. En este estudio, algunos de los factores no evaluados fueron la creación de colgajo vesical, el cierre de la grasa subcutánea o el método para suturar la piel.

Teniendo en cuenta los hallazgos de CORONIS, las diferentes técnicas utilizadas para la cesárea parecen obtener un mismo resultado a corto plazo. Por lo tanto, de acuerdo con los autores, los médicos pueden tener “libertad para utilizar la técnica quirúrgica que prefieran”.

Autor del comentario. González López, Ana

Cita original. CORONIS Collaborative Group. Caesarean section surgical techniques (CORONIS): a fractional, factorial, unmasked, randomized controlled trial. Lancet. 2013 Jul 20; 382(9888): 234-48.

Impacto de la resonancia magnética mamaria preoperatoria en la planificación quirúrgica. Análisis retrospectivo en un grupo de radiología privada.

Objetivo:

Valorar la utilidad de la resonancia magnética (RM) mamaria en la planificación quirúrgica.

Diseño y Método:

Análisis retrospectivo de las RM prequirúrgicas realizadas en 445 pacientes con cáncer de mama, que acudieron al Wind-

song Radiology Group de Buffalo, especializado en radiología mamaria. Se recogieron datos clínicos, radiológicos, quirúrgicos y anatomopatológicos. en las pacientes con diagnósticos de novo.

Resultados:

Las RM detectaron 84 cánceres adicionales en 66 pacientes (14,8%), 22 pacientes mostraron lesiones en la mama contralateral (4,9%) y 48 (10,8%) tumores adicionales en la mama ipsilateral. Las imágenes de RM mamaria prequirúrgica tuvieron una sensibilidad del 99% y una especificidad del 86%. En base a los hallazgos de imagen y sus posteriores biopsias, 105 pacientes (23,6%) tuvieron cambio de la planificación quirúrgica. Las mujeres con lesiones adicionales contralaterales eran de mayor edad ($67,5 \pm 13,5$ años, $p=0,01$). Las pacientes con tumores malignos adicionales en la mama ipsilateral eran más jóvenes ($55,6 \pm 10,4$ años, $p=0,03$). La historia familiar de cáncer de mama y el carcinoma ductal in situ en la lesión primaria se asociaron con detección de lesión en la mama contralateral.

Conclusiones:

Aunque la RM prequirúrgica sigue siendo controvertida, los datos de este estudio apoyan su papel en la planificación quirúrgica de las pacientes con cáncer de mama de diagnóstico reciente.

Comentario:

El estudio demuestra que los resultados de una RM prequirúrgica de mama puede desempeñar un importante papel en la planificación de la cirugía. El 23% de las pacientes tuvieron modificaciones en su plan de tratamiento, debido a la presencia de tumores malignos o de lesiones de alto riesgo que fueron detectados sólo por RM. Sin embargo, el resultado a largo plazo de la RM de mama sigue siendo controvertido. Fischer en Eur Radiol 2004, informó de que las pacientes que tenían una evaluación con RM prequirúrgica tenían, a los 40 meses tras la cirugía, un índice de recurrencia local significativamente inferior. Solin en J Clin Onc 2008, encontró que a los 8 años la recidiva local no cambiaba con o sin RM prequirúrgica en pacientes con estadio 0, I y II. Siguen siendo necesarios ensayos controlados aleatorios para establecer los beneficios a largo plazo de la RM de mama prequirúrgica. Las limitaciones principales del estudio son el análisis retrospectivo; que el seguimiento máximo de las pacientes fue de 1 año; la ausencia de un análisis de coste-efectividad tan importante en el sistema de sanidad pública, dado que se realizó en un centro privado de radiología.

Autor del comentario: González López, Ana

Cita original: Fan XC, Nemoto T, Blatto K, Mangiafesto E, Sundberg J et al. Impact of presurgical breast magnetic resonance imaging (MRI) on surgical planning - a retrospective analysis from a private radiology group. Breast J. 2013 Mar-Apr; 19(2): 134-41.

Adaptación de la linfadenectomía sistemática en el cáncer de endometrio de alto riesgo y estadio clínico temprano: el papel de la 18F-FDG PET/TAC

Objetivo:

Evaluar el papel del PET/TAC con 18F-FDG en la estadificación linfática preoperatoria del cáncer de endometrio de alto riesgo estadio I. Se evaluó la correlación entre las características metabólicas de captación de tumores de endometrio, como predictor de metástasis en ganglios linfáticos (GL) y de recurrencia.

Método:

Se sometieron a PET/TAC preoperatorio a 76 casos de cáncer de endometrio estadio I de alto riesgo (G2 con invasión miometrial profunda, G3, o carcinoma seroso/de células claras). Posteriormente se realizó histerectomía total, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía. Las imágenes PET/TAC se correlacionaron con los hallazgos histológicos. Se calcularon los valores estandarizados de captación máxima (SUVmax) y media, (SUVmean), el volumen metabólico del tumor (MTV), la glucólisis total de la lesión (GTL) definida como el producto de SUVmean y MTV).

Resultados:

El PET/TAC resultó positivo en GL en 12/76 pacientes: 11/12 verdaderamente positivos, 1/12 falso positivo. El PET/TAC fue negativo en 64/76 pacientes: 61/64 realmente negativos y 3/64 falsos negativos. El PET/TAC para la detección de metástasis en GL obtuvo: sensibilidad 78,6%, especificidad 98,4%, exactitud 94,7%, valor predictivo positivo 91,7% y valor predictivo negativo 95,3%. Se encontró asociación significativa entre la presencia de metástasis, GL y SUVmáx ($p=0,038$), MTV ($p=0,007$), TLG ($p=0,003$). No se encontró correlación entre los parámetros metabólicos y la recaída (mediana de seguimiento de 25,4 meses).

Conclusiones:

En el cáncer endometrial de alto riesgo estadio I el FDG PET/TAC demostró una moderada sensibilidad y una alta especificidad y precisión para la evaluación del estado ganglionar. La SUVmax, MTV y TLG del tumor primario se correlacionaron significativamente con las metástasis de GL, mientras que ninguno de estos parámetros fue predictor de recurrencia.

Comentario:

Algunas mujeres con tumores agresivos, como las lesiones de alto grado, invasión profunda o tipo histológico no endometriode tienen un mayor riesgo de recurrencia y muerte. El pronóstico depende, entre otros factores, de la profundidad de la invasión miometrial, la invasión del espacio linfovascular y la afectación de los ganglios linfáticos, siendo estos últimos el sitio más común de propagación extrauterina del cáncer de endometrio. En la actualidad, la estadificación quirúrgica comple-

ta, incluyendo linfadenectomía pélvica y aórtica, se considera esencial para proporcionar información pronóstica y seleccionar el tratamiento postoperatorio. Sin embargo, las indicaciones, y la extensión del procedimiento quirúrgico son controvertidos. A pesar de que estudios aleatorios han demostrado que la linfadenectomía pélvica sistemática no aporta beneficios en la supervivencia (sólo el 20-25% de las pacientes presentan metástasis ganglionar), aún es considerada por la gran mayoría de autores, obligatoria en el cáncer endometrial de alto riesgo. Si una técnica de imagen puede identificar con precisión las metástasis en los ganglios linfáticos, estos casos de linfadenectomía innecesarias podrían evitarse, reduciendo costes y morbilidad. Actualmente, la técnica más utilizada para ello son TAC o RNM identifican los ganglios linfáticos patológicos mediante la medición de su eje corto (superior a 10mm), con rangos de sensibilidad de 20% a 65% y especificidad 73% a 99%. El alto VPP del PET puede resultar beneficioso a la hora de seleccionar las pacientes adecuadas para linfadenectomía o para seleccionar a las pacientes que serán remitidas a unidades de ginecología oncológica con mayor experiencia. La principal limitación de este estudio reside en la realización de linfadenectomía aórtica sólo en las pacientes con resultados positivos de PET/TAC, lo que aumenta artificialmente la sensibilidad. Los autores sin embargo, justifican este enfoque para evitar intervenciones quirúrgicas inútiles y complicaciones, basándose en los datos sobre supervivencia obtenidas en un estudio italiano multicéntrico aleatorizado (Benedetti-Panici en J Natl Cancer Inst 2008).

En efecto, en este ensayo, en el brazo de la linfadenectomía (N=264), el 26% de las mujeres fueron sometidas a linfadenectomía aórtica, pero sólo el 2% tuvieron afectación ganglionar aórtica sin afectación pélvica. Estos resultados son consistentes con los del estudio GOG y de la literatura actual.

Autor del comentario: González López, Ana

Cita original: Crivellaro C, Signorelli M, Guerra L, De Ponti E, Pirovano C. et al. Tailoring systematic lymphadenectomy in high-risk clinical early stage endometrial cancer: the role of 18F-FDG PET/TAC. Gynecol Oncol. 2013 Ago; 130(2): 306-11.

Enfermedad residual óptima (≤ 1 cm), pero visible ¿se justifica la citorreducción extensa?

Objetivos:

Los objetivos de este estudio fueron: investigar si la cirugía citorreductora del abdomen superior afectaba a la supervivencia y evaluar si la enfermedad residual ≤ 1 cm en intestino delgado confería un peor pronóstico de supervivencia.

Métodos:

Se incluyeron a todas las pacientes con cáncer de ovario en estadio IIIB a IV con enfermedad residual visible ≤ 1 cm sometidas a una cirugía citorreductora primaria entre 2001 y 2010.

Resultados:

Se incluyeron 219 pacientes, la mayoría con estadio IIIB. El 58% requirió cirugía en el abdomen superior; en el 60% quedó resto tumoral < 1 cm en intestino delgado. Fallecieron 153 pacientes durante el seguimiento. La supervivencia media global fue de 51 meses. No hubo diferencia significativa en la supervivencia entre aquellas con/sin extensión de la cirugía al abdomen superior (45 vs 52 meses; $p=0,56$), ni tampoco si la enfermedad residual estaba o no en el intestino delgado (45 vs 51 meses; $p=0,84$). Los factores que se asociaron con la supervivencia global fueron: edad, puntuación ASA, antecedentes familiares y estadio tumoral.

Conclusiones:

Los pacientes con enfermedad residual ≤ 1 cm que necesitaron cirugía del abdomen superior no tuvieron menor supervivencia que las que no la precisaron. La supervivencia global fue similar tanto si la enfermedad residual implicó o no al intestino delgado. Para las pacientes con cáncer de ovario con enfermedad no susceptible de resección completa, la cirugía extensa aún debe ser considerada, a fin de alcanzar un residuo por debajo de 1cm, incluyendo aquellos casos con enfermedad en el intestino delgado.

Comentario.

Se considera óptima la citorreducción cuando el residuo tumoral es menor de 1cm, sin embargo, cada vez hay más estudios que señalan un aumento de la supervivencia cuando la citorreducción es completa: sin evidencia de resto tumoral macroscópico, pero a veces, esto no es posible. Este trabajo intenta responder a algunas preguntas: ¿Cuál es la extensión adecuada de la cirugía en las pacientes a las que no vamos a poder dejar resto tumoral cero (microscópico) pero si < 1 cm? ¿Merece la pena realizar una cirugía extensa del abdomen superior o será negativo para la supervivencia por un mayor número de complicaciones? ¿Si el resto tumoral que dejamos afecta al intestino, tendrá un peor pronóstico?

Chang y Bristow dejan claro en uno de sus últimos estudios (Gynecol Oncol 2012) que es necesario el abordaje de todo el abdomen, con cirugías amplias, para conseguir una citorreducción completa. Muchos trabajos como los de Chi (Gynecol Oncol 2009) y Harter (Gynecol Oncol 2011), han demostrado que el abordaje del abdomen superior en el cáncer de ovario ha contribuido a un mayor índice de citorreducción completa, con un aumento significativo de la supervivencia global. Las cosas están claras en la cirugía primaria del cáncer de ovario: si es posible una citorreducción completa ha de realizarse el máximo esfuerzo quirúrgico. En el presente trabajo, las pacientes con peor pronóstico, por afectación tumoral de abdomen superior, cuando éste se abordó quirúrgicamente, tuvieron la misma supervivencia, que las pacientes, a priori con mejor pronóstico, sin afectación del abdomen superior. Por otro lado, la afectación intestinal, que es un motivo de preocupación, ya que a veces es imposible una resección completa en esta zona, no supuso una menor supervivencia.

Otro punto interesante del artículo, es que en este trabajo se clasificó la extensión tumoral en el momento de la cirugía mediante un "score" empleando carcinomatosis y afectación del

abdomen superior: ninguno 0, uno de ellos 1, ambos 2 puntos, respectivamente. Los autores encontraron mayor supervivencia en las pacientes con puntuación 0, lo que demuestra que la extensión del tumor es un claro factor pronóstico. La existencia de carcinomatosis generalizada y la afectación del abdomen superior confieren, por sí solos, un peor pronóstico. Las únicas limitaciones señaladas por los autores son, que es retrospectivo y el pequeño número de pacientes.

Autor del comentario: López de la Manzanara Cano, Carlos. Jefe de Sección de Oncología-Ginecológica. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Cita original: Barlin JN, Long KC, Tanner EJ, Gardner GJ, Leitao MM Jr et al. Optimal (≤ 1 cm) but visible residual disease: is extensive debulking warranted? *Gynecol Oncol.* 2013 Ago; 130(2): 284-8.

Los efectos a largo plazo del uso de tamoxifeno durante 10 años frente a 5 años, tras el diagnóstico de cáncer de mama con receptores de estrógenos. ATLAS, ensayo aleatorio.

Objetivo:

En las mujeres con cáncer de mama precoz y receptores de estrógeno (RE) positivos, el tratamiento con tamoxifeno durante 5 años reduce considerablemente la mortalidad por cáncer de mama durante los primeros 15 años tras el diagnóstico. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos con el uso continuo de tamoxifeno durante 10 años en lugar de interrumpirlo a los 5 años.

Método:

En el estudio ATLAS (Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter Trial) 12.894 mujeres con cáncer de mama precoz que habían completado 5 años de tratamiento con tamoxifeno fueron asignadas al azar para continuar con tamoxifeno durante 10 años o interrumpirlo a los 5 años (grupo control). Tras el reclutamiento (entre 1996 y 2005), cada año se registraron recidivas, nuevos cánceres, episodios de hospitalización o la muerte. En este estudio se presentan los efectos sobre el cáncer de mama en 6.846 mujeres con RE positivos y los efectos secundarios en todas las mujeres (con RE positivo, negativo o desconocido). El seguimiento a más largo plazo aún continúa.

Resultados:

Entre las mujeres con enfermedad y RE positivos, continuar con el tamoxifeno 10 años redujo el riesgo de recurrencia del cáncer de mama ($p=0,002$), la mortalidad por cáncer de mama ($p=0,01$) y la mortalidad global ($p=0,01$). La disminución de resultado adverso en el grupo de tratamiento es más importante pasados los 10 años que desde el diagnóstico. Tanto en recurrencia: RR 0,90 durante los años 5-9 y RR 0.75 en años

posteriores; como en mortalidad por cáncer de mama RR 0,97 durante los años 5-9 y RR 0,71 en años posteriores. El riesgo acumulado de recurrencia durante los años 5-14 fue de 21,4% para las mujeres asignadas a seguir frente al 25,1% de los controles. La mortalidad por cáncer de mama durante 5-14 años fue de 12,2% para las mujeres asignadas a seguir frente a 15% de los controles (reducción de la mortalidad absoluta 2,8%). El tratamiento no produjo ningún efecto sobre el cáncer de mama entre las 1.248 mujeres con RE negativos, y sólo efecto intermedio entre 4.800 mujeres con RE estado desconocido.

Entre las 12894 mujeres estudiadas, la mortalidad sin recidiva por causas distintas al cáncer de mama se vio poco afectada (RR 0,99; IC 95% 0,89-1,10; $p=0,84$). La incidencia de otras enfermedades fue: embolia pulmonar RR 1,87 ($p=0,01$), con una mortalidad de 0,2% en ambos grupos); accidente cerebro-vascular RR 1.06 ($p>0,05$), cardiopatía isquémica RR 0,76 ($p=0,02$); cáncer de endometrio RR1,74 ($p=0,0002$). El riesgo acumulado de cáncer de endometrio durante 5-14 años fue de 3,1% (mortalidad 0,4%) en las mujeres asignadas a seguir frente al 1,6% (mortalidad 0,2%) para los controles.

Conclusiones:

Para las mujeres con RE positivos, continuar con tamoxifeno durante 10 años en lugar de 5 años, produce una reducción mayor de recurrencia y mortalidad, especialmente después del décimo año. Estos resultados, junto con los de otros ensayos clínicos, sugieren que el tratamiento con tamoxifeno 10 años puede reducir aproximadamente a la mitad, la mortalidad del cáncer de mama durante la segunda década tras el diagnóstico.

Comentario:

Este estudio encontró que las mujeres que tomaron tamoxifeno durante 10 años tenían un riesgo significativamente menor de recurrencia y que aquellas que lo tomaron durante 5 años, aunque también dio lugar a una incidencia significativamente mayor de eventos adversos (cáncer de endometrio, embolia pulmonar y cardiopatía isquémica). En conjunto, estos datos confirman que las mujeres con cáncer de mama con receptores hormonales positivos y que no puedan tomar un inhibidor de la aromataasa, deben usar tamoxifeno durante 10 años en lugar de 5, en mujeres que toleren bien el tratamiento. Esto es particularmente cierto para los pacientes con un riesgo más alto de recurrencia, en base a las características de su tumor (afectación ganglionar, tamaño grande o alto grado). En la reunión ASCO 2013 se presentó un segundo ensayo aleatorizado confirmando los resultados de ATLAS (estudio aTTom, *J Clin Oncol* 2013) donde casi 7.000 mujeres fueron asignadas al azar a 5 o 10 años de tratamiento con tamoxifeno. La ampliación del tratamiento redujo el riesgo de recurrencia, que se hizo evidente después de 6 años de terapia y mostró una tendencia hacia una reducción en la mortalidad, observada desde el año 10 en adelante.

Autor del comentario: González López, Ana.

Cita original: Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, University of Oxford, UK. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive

breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. 2013 Mar 9; 381(9869): 805-16.

Carcinoma de ovario asociado a endometriosis.

Introducción.

El cáncer de ovario es la neoplasia ginecológica más frecuente después del cáncer de endometrio y la causa más común de muerte de causa ginecológica. Su alta tasa de mortalidad se debe a que más de dos tercios de las pacientes presentan estadios avanzados en el momento del diagnóstico, por la inespecificidad de los síntomas y la falta de una lesión precursora bien definida. La endometriosis afecta al 7% de las mujeres en edad reproductiva. Aunque es considerada una enfermedad benigna, comparte características con el cáncer, como la capacidad de invasión y lesión de tejidos. Estudios epidemiológicos previos han demostrado de forma consistente la asociación entre endometriosis y riesgo de carcinoma de ovario.

Diseño.

El estudio que presentamos incluye 1086 mujeres, sometidas a cirugía de estadificación por cáncer de ovario entre los años 2000 y 2010 en Ankara (Turquía). En 45 de ellas se demostró histológicamente asociación a endometriosis.

Resultados.

El carcinoma de ovario se encontró asociado a la endometriosis en el 4,1% de los casos. La edad media de las pacientes con carcinoma de ovario asociado a endometriosis fue de 55 años, el 46,7% premenopáusicas; el 26,6% habían sido diagnosticadas y tratadas previamente de endometriosis.

De las 45 pacientes con endometriosis, 37,8% tenían histología de células claras, 33,3% endometrioide, 13,3% serosopapilar, 8,9% mucinoso y 6,7% subtipos indiferenciados. El 51,1% de las pacientes se encontraba en estadio I; 8,9% en estadio II y el 40% tenía enfermedad en estadio III. La tasa global de supervivencia fue del 64,4% tras un seguimiento medio de 42 meses. La frecuencia de coexistencia de endometriosis con carcinoma de ovario de células claras fue del 20,4% y del 9,3% para el carcinoma de tipo endometrioide.

Mientras que las pacientes con carcinoma de ovario sin endometriosis suelen ser diagnosticadas en estadios II y IV, las pacientes con endometriosis son diagnosticadas en estadios más tempranos. Esto es especialmente significativo para el estadio I ($p < 0,001$). Se encontró un aumento significativo en la supervivencia global entre las pacientes con endometriosis ($p = 0,044$).

Comentario.

Estudios recientes encuentran asociación con endometriosis en el 10-18% de los carcinomas de ovario. La frecuencia global estimada para la transformación maligna de una endometriosis es del 0,3 al 0,8%. Se ha demostrado transición de una lesión endometriósica a un carcinoma de ovario, en el 36-42% de los casos en los que éstos coinciden. En el resto, el tumor simplemente coexiste con la endometriosis sin ningún punto de transición. En el presente estudio, sólo en el 4% de las pacientes

con carcinoma se encontró endometriosis. En la gran mayoría de las pacientes con carcinoma de ovario, no existe evidencia histológica de endometriosis en la pieza quirúrgica. Por ello, tanto este estudio, como la literatura precedente, sugieren que el riesgo de desarrollar carcinoma de ovario asociado a endometriosis es, en general, bajo. El carcinoma de ovario es bien conocido por su diagnóstico tardío, en un estadio avanzado, sin embargo, el 60% de los casos de carcinoma asociado a endometriosis fueron diagnosticados en estadios I y II. Más de dos tercios de los cánceres de ovario asociados a endometriosis eran del subtipo de células claras o endometrioide. Los carcinomas de células claras tienen un peor pronóstico que otros subtipos histológicos, pero en los casos de cáncer de ovario asociado a endometriosis parecen tener una mejor tasa de supervivencia. El carcinoma de ovario asociado a endometriosis parece representar una entidad nosológica distinta, con distinta frecuencia de subtipos histológicos, diagnóstico más temprano y pronóstico relativamente más favorable.

Autor del comentario: Pérez Prieto, Beatriz. Complejo Asistencial de León.

Cita original. Boyraz G, Selcuk I, Yazicioğlu A, Tuncer ZS. Ovarian carcinoma associated with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Ago; 170(1): 211-3.

Expandiendo las indicaciones de la traquelectomía radical: serie de 29 pacientes con estadio IB1, tumores entre 2 y 4 centímetros.

Objetivo.

La traquelectomía radical ha permitido, a mujeres seleccionadas con cáncer de cérvix en estadio I, mantener la fertilidad tras el tratamiento. Un tamaño superior a 2 cm ha sido considerado como una contraindicación y a dichas pacientes se les negaba la traquelectomía. Se presenta una serie de traquelectomías en tumores entre 2 y 4cm.

Diseño:

Revisión retrospectiva de todos los casos de traquelectomía realizados en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York. El diámetro mayor del tumor fue determinado mediante exploración física, resonancia nuclear preoperatoria o estudio anatomopatológico. Ninguna paciente recibió quimioterapia neoadyuvante.

Resultados:

29 de las 110 pacientes (26%) se encontraban en estadio IB1, con tumor de 2 a 4cm. La mediana de edad era 31 años (rango 22-40); el 83%, nulíparas. Histología: 13 carcinoma escamoso (45%), 12 adenocarcinoma (41%) y 4 carcinoma adenoescamoso. El 45% de las 29 pacientes tuvo ganglios pélvicos positivos. Todos los ganglios paraaórticos fueron negativos. En base al estudio intraoperatorio en cortes congelados, 13 pacien-

tes (45%) recibieron histerectomía de forma inmediata y una (3%) quimiorradiación definitiva. Debido a características de alto riesgo en el diagnóstico anatomopatológico final, 6 pacientes (21%) que conservaban el útero, recibieron quimiorradiación. 9 pacientes (31%) recibieron tratamientos conservadores de la fertilidad. En el tiempo de seguimiento (mediana 44 meses, rango 1-90 meses), sólo se produjo una recurrencia.

Conclusiones:

Expandir los criterios de inclusión de la traquelectomía a mujeres con lesiones de 2 a 4 cm, permite conservar la fertilidad en un 30% de pacientes a quienes, de otra forma, se hubiera denegado esta opción, aún sin compromiso de su pronóstico oncológico.

Comentario.

Cerca del 40% de los casos de cáncer cervical es diagnosticado durante la edad reproductiva. Cada vez más mujeres jóvenes afectas desean preservar la fertilidad. En 1994, Dargent fue el primero en describir el procedimiento de la traquelectomía radical vaginal, en la que inicialmente se realizaba resección vaginal asistida con laparoscopia, para el muestreo ganglionar (equivalente a una histerectomía de tipo B). Este procedimiento conserva el cuerpo uterino y su aporte sanguíneo. Hasta ahora las candidatas eran mujeres con lesiones pequeñas. Entre los criterios clave, se encontraba la extensión limitada del tumor, generalmente IA1 y siempre menor de 2 cm. Esto obedecía a que lesiones mayores tienen un muy elevado índice de recidivas. En la actualidad, en la traquelectomía radical se extirpa el cérvix uterino, el parametrio y un amplio manguito vaginal, equivalente a una histerectomía de tipo C1. Esto, junto con el empleo de la robótica, han aumentado la radicalidad y factibilidad de la intervención, permitiendo obtener cifras de recidiva inferiores al 5% y comparables a las de la histerectomía radical. La aportación de este estudio y los esperanzadores resultados permitirán abordar tumores de tamaño hasta ahora impensables con esta técnica. No hay que olvidar, sin embargo, que este grupo de pacientes es de alto riesgo, en comparación con aquellas en estadio I. En el presente estudio, los autores realizan histerectomía radical en un 45% de los casos, por afectación en el estudio preoperatorio del margen uterino inferior o de los ganglios linfáticos; un 45% de las pacientes tiene afectación de los ganglios linfáticos pélvicos y el 55% requiere quimiorradioterapia. No obstante, la conservación de la fertilidad, manteniendo la radicalidad oncológica, es posible en el 31% de los casos.

Autor del comentario. Martín-Francisco, Cástor

Sección de Oncología. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Cita original. Wethington SL, Sonoda Y, Park KJ, Alektiar KM, Tew WP, Chi DS, et al. Expanding the indications for radical trachelectomy: a report on 29 patients with stage IB1 tumors measuring 2 to 4 centimeters. *Int J Gynecol Cancer.* 2013; 23: 1092-1097.

Comparación de la exactitud entre Hybrid Capture II y PCR para la detección de displasia cervical clínicamente relevante. Revisión sistemática y metaanálisis.

Resumen.

Esta revisión pretende determinar la exactitud de PCR e HC2 para resultados clínicamente relevantes. Los autores realizan una búsqueda bibliográfica sobre comparación en los últimos 27 años y un posterior metaanálisis. Para la lesión de alto grado (H-SIL), sensibilidad y especificidad son mayores para HC2 (89% y 85%) que para PCR (73% y 62%). HC2 también fue superior en detectar ASCUS/L-SIL con menor sensibilidad pero mayor especificidad (56% y 63%) sobre PCR (70% y 45%). Para HC2, emplear como valor de referencia (gold-standard) la histología, muestra una exactitud superior a cuando es usada la citología. Los autores observaron que la capacidad de detección de displasia para ambas pruebas es mayor en Europa, que en Norteamérica o Asia-Pacífico (OR 4,08).

Comentario.

El cribado del cáncer de cérvix se basa, en la actualidad, en la citología cérvico-vaginal. La aparición de las vacunas profilácticas hace prever, a nivel mundial, una futura disminución del valor predictivo positivo de la citología. El VPH como test de cribado primario (es decir, en sustitución de la citología) posee como ventaja, una sensibilidad mucho mayor que la citología, lo que permitiría un mayor intervalo entre cribados. Como limitación, una baja especificidad, pues con frecuencia la detección del virus carece de relevancia clínica (las lesiones son poco frecuentes, pero el virus es muy frecuente). Señalar como afectos individuos sanos genera costes innecesarios, estrés y sobretratamientos. Dentro de las pruebas de detección viral, los autores de este estudio defienden el uso de la versión HC2 (comercializada por Digene-Qiagen), sobre la PCR (de la que existen múltiples versiones según los centros). Cabe señalar que importantes publicaciones como las del grupo ALTS (ASCUS/L-SIL Study Group) han empleado HC2 y sus resultados sirven como guía de actuación en todo el mundo. Ambos métodos son diferentes, tanto en los serotipos virales detectados, como en la categorización de los mismos en alto y bajo riesgo. Consideramos que esta revisión presenta dos limitaciones. Los distintos estudios incluidos en este metaanálisis emplean como valor de referencia para el resultado del test de VPH, bien citología, bien histología. Esto genera heterogeneidad en los resultados, lo que en parte los autores compensan mediante análisis secundario. Consideramos que la citología es un pobre valor de referencia, dado que es una técnica de cribado y no de diagnóstico. Su valor de sensibilidad en algunas series se acerca al 50-60%. La histología, por el contrario, es una técnica diagnóstica y sus resultados sí son adecuados, no obstante, su empleo en exclusiva como valor de referencia plantea una limitación para los casos de displasia leve y de ASCUS, que con frecuencia no son biopsiados, la potencia del estudio descendería de forma importante al hacerlo el tamaño muestral. Otra limitación es que los auto-

res, al disponer de pocos estudios sobre el ASCUS, fusionan éstos con los de L-SIL, que consideramos no idéntico: mientras que las guías europeas actuales no contemplan el empleo del test de VPH en el seguimiento del L-SIL y las americanas sólo en casos muy seleccionados, el ASCUS es uno de los puntos clave donde se emplea el test de VPH, al permitir, teóricamente, limitar el número de mujeres remitidas a colposcopia. Por último, resulta llamativo el hallazgo de los autores sobre las diferencias en el comportamiento de las pruebas según el país. Esto parece obedecer a la diferente distribución de serotipos virales en el mundo. El VPH 16 es el más prevalente pero los demás serotipos cambian en su incidencia, es posible que serotipos no incluidos entre los 18 que contiene HC2, sean muy prevalentes en una región (como VPH 66 en España), lo que limitaría su sensibilidad y plantea la necesidad de estudios de validez de cada prueba en diferentes regiones del mundo.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Luu HN, Dahlstrom KR, Mullen PD, Vonville HM, Scheurer ME. Comparison of the accuracy of Hybrid Capture II and polymerase chain reaction in detecting clinically important cervical dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2013 Jun; 2(3): 367-90.

¿Es eficaz la vacunación con la vacuna tetravalente contra el VPH tras LEEP para prevenir recurrencia en pacientes con CIN2-3?

Objetivo:

Determinar si la vacuna tetravalente contra el VPH tras una escisión electroquirúrgica (LEEP) por CIN2-3, es eficaz en la prevención de recurrencias.

Método:

Se incluyeron 737 pacientes de 20 a 45 años diagnosticadas de CIN2-3 tratadas por LEEP. 360 pacientes fueron vacunadas con la vacuna tetravalente tras el LEEP, y 377 pacientes fueron seguidas sin vacunación. El grupo vacunación recibió la primera dosis una semana después del LEEP y otras dos dosis dos y seis meses más tarde. El seguimiento post-LEEP se realizó a los 3, 6, 9, 12, 18, y 24 meses y anualmente a partir de entonces.

Resultados:

36 pacientes (4,9%) tuvieron una recurrencia. En el grupo de vacunación 9 pacientes (2,5%) desarrollaron recurrencia. En el grupo de no vacunación lo hicieron 27 pacientes (7,2%). Entre las pacientes infectadas por VPH 16/18, las recurrencias fueron:

5 pacientes (2,5%) en el grupo de vacunación (de 197 infectadas por 16/18); 18 pacientes (8,5%) en el grupo de no vacunación (de 211). El análisis multivariante mostró que la no vacunación después de LEEP fue un factor de riesgo independiente para la recurrencia (OR 2,84; IC 95% 1,335-6,042; $p < 0,01$).

Conclusiones:

La vacunación con la vacuna tetravalente contra el VPH después del tratamiento puede ser considerada en la prevención de la recurrencia de CIN2-3

Comentario:

La vacunación contra el VPH es claramente más efectiva cuando se les da a las mujeres antes de su primera relación sexual. Lo que todavía no está claro es si la vacuna tiene algún beneficio en las mujeres que han sido tratadas por enfermedad preinvasiva del cuello uterino. Un análisis retrospectivo de dos estudios aleatorizados (FUTURE I y II) demostró una reducción del 64,9% de CIN2+ entre las mujeres que se sometieron a un procedimiento de escisión. Sin embargo, es importante señalar que en estos estudios, fueron vacunadas antes de la escisión y que este análisis post hoc no fue diseñado específicamente para esta cuestión. Los datos clínicos disponibles no apoyan en la actualidad la eficacia terapéutica de la vacuna en mujeres ya infectadas por tipos de VPH incluidos en la vacuna. Teóricamente podríamos presuponer, en base a su eficacia preventiva, que las mujeres que han padecido lesiones premalignas (y por tanto con una susceptibilidad especial), puedan beneficiarse de la vacuna frente a nuevas infecciones.

Los autores estudiaron de forma sistemática el genotipado de VPH en todas las mujeres antes de la escisión electroquirúrgica. A pesar de la ausencia de aleatorización, los grupos estuvieron bien equilibrados respecto a edad, grado de displasia, estado de los márgenes del LEEP y positividad a VPH 16/18. La diferencia significativa de la recurrencia, ocurre en las mujeres con serotipos incluidos en la vacuna (8,5% vs 2,5%, $p < 0,05$). La diferencia en mujeres con serotipos no incluidos no fue estadísticamente significativa.

Las 36 mujeres que desarrollaron una recurrencia, todas fueron positivas al mismo tipo de VPH causante de su primera lesión, 21 de ellas, tuvieron márgenes afectados en la pieza de LEEP (de un total de 136 mujeres con márgenes positivos). Es difícil saber si se trata por tanto de enfermedad recurrente o persistente, residual tras el LEEP.

Autor del comentario: González López, Ana

Cita original: Kang WD, Choi HS, Kim SM. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? *Gynecol Oncol* 2013 Ago; 130(2): 264-8

Editorial

Volvería a ser ginecólogo

Recientemente estuve en el curso que, anualmente la SEGO organiza para dar, a los residentes de ginecología de primer año, una pátina rápida de la especialidad. Por cierto, no puedo dejar de felicitar a sus ideólogos y realizadores, los doctores Zaparpiel y San Frutos, que desde hace 6 años lo conducen. Volviendo al tema principal, lo que deseo contar es que, al ver la juventud y la ilusión, no pude evitar recordarme a mí mismo en su situación. En aquellos tiempos, para mi pesar ya lejanos, había una duda que se cernía en mi ánimo: *¿había acertado al elegir la especialidad?*

La respuesta a esta pregunta me vino dada por sí misma, mientras aprendía y profundizaba en la que desde entonces ha sido mi principal área de saber en la Medicina. No creo que haya ninguna otra especialidad que comprenda y abarque tantas cosas y tan diferentes: cirugía, tocurgia, diagnóstico por imagen, endocrinología, reproducción, oncología, mastología y un sinfín de áreas más. Es difícil que un ginecólogo no encuentre acomodo y placer en alguna, si no en varias, de las “subespecialidades” en las que se ramifica la madre de todas. Muchas veces, la mayoría diría yo, la atracción es tanta, que se convierte en un sumidero de tiempo e interés. Pero la Ginecología sabe compensar este esfuerzo, y siempre nos premia con nuevos retos y caminos sin explorar, a nivel personal. Por muchos años que uno lleve sumergido en estas aguas, es fácil encontrar algo nuevo y diferente en donde poder volver a sentir la caricia de lo desconocido. Si el cuerpo se alimenta con glucosa, la mente lo hace con la curiosidad y la Ginecología nos deja ahitos de este plato.

Teorizo, porque yo no lo he vivido, ni creo que lo haga nunca, lo cruel que debe ser sentir que tu especialidad te lo ha dado ya todo; que esté tan exprimida que lo único que te queda es caer en la rutina y esperar pacientemente la jubilación. Debe ser algo similar a lo que abriga un explorador cuando llega a la última frontera. El fin del camino. Tengo la seguridad de que eso no me va a pasar, ni a mí ni a ninguno de mis colegas ginecólogos. Justo cuando llegamos a una puerta y la abrimos, descubrimos otras más detrás que nos animan a franquearlas. Mi espíritu nunca pasará hambre.

Por eso, ahora que echo la vista atrás, cuando tengo suficientes elementos de juicio, la respuesta a mi pregunta al iniciar la residencia está muy clara: “*no, no me equivoqué al elegir Ginecología*”. Y tal es mi convencimiento, que, si por algún raro hechizo, volviera a poder elegir mi camino, volvería a ser ginecólogo.

Autor de la editorial.

Javier Haya Palazuelos. 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

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.