



Actualización en Obstetricia

Beneficios de la vacunación antigripal en mujeres embarazadas.

Consumo materno periconcepcional de ácido fólico y riesgo de trastorno autista y retraso del desarrollo. Estudio CHARGE, casos y controles.

Suplemento de ácido fólico y gestación, más allá de los defectos del tubo neural.

Evaluación cromosómica no invasiva (NICE). Resultados de un estudio multicéntrico prospectivo para la detección fetal de trisomía 21 y trisomía 18.

Corticoides reiterados en mujeres con amenaza de parto prematuro. Revisión sistemática Cochrane

Asociación entre volumen obstétrico del hospital y complicaciones puerperales maternas.

Actualización en Anticoncepción

Índice de fracaso anticonceptivo del implante subdérmico de etonogestrel en mujeres obesas y con sobrepeso.

Misoprostol autoadministrado versus placebo antes de la inserción del dispositivo intrauterino en mujeres nulíparas.

Complicaciones de la esterilización histeroscópica con Essure. Estudio de 4306 casos realizados en un solo centro.

Actualización en Ginecología

Resultado perinatal en mujeres con ovario poliquístico y efecto del tratamiento: revisión.

Diagnóstico y tratamiento de la endometriosis rectovaginal. Revisión

Distribución anatómica de la endometriosis profunda pélvica y su relación con la sintomatología de dolor.

Actualización en Oncología Ginecológica

Estudio de un grupo onco-ginecológico turco sobre el tratamiento conservador del cáncer de endometrio en estadio inicial.

Tipificación ecográfica de las masas anexiales. Guía del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) vs protocolo del grupo International Ovarian Tumor Analysis (IOTA).

Resultados obstétricos adversos después del tratamiento de lesiones precancerosas de cérvix: estudio multicéntrico belga.

Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical con imiquimod tópico. Ensayo controlado y aleatorizado.

Actualización en Cirugía Ginecológica

¿Es el tamaño un factor limitante en el tratamiento laparoscópico de grandes quistes de ovario?

Lesión ureteral en cirugía ginecológica laparoscópica.

Actualización en Fertilidad

Defecto en la receptividad endometrial.

Editorial

Paradojas y medicina basada en la evidencia. Uso del paracaídas para prevenir la muerte y el traumatismo grave, el desafío de la gravedad. Revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados.

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

**Noviembre 2012
Número 4. Libro 1.
Publicación cuatrimestral**

**editorial
SELENE**

Beneficios de la vacunación antigripal en mujeres embarazadas

Resumen.

El embarazo aumenta el riesgo de infección grave por el virus de la gripe. La vacunación comenzó a recomendarse en mujeres embarazadas en 1960. Desde 2004 el Centro de Control de Enfermedades (CDC) y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomiendan la vacunación con vacuna triple inactivada a cualquier edad gestacional. La vacunación en mujeres embarazadas también está recomendada por la OMS, la SEGO y otros múltiples organismos internacionales. El riesgo relativo de ingreso hospitalario por gripe en embarazadas es 4,3 (IC 95 2,3-7,8) comparado con no embarazadas. Las embarazadas tienen un mayor riesgo de neumonía grave (mortalidad 14%). Los recién nacidos de madres que sufrieron infección gripal durante el embarazo tienen más riesgo de parto prematuro, bajo peso y muerte. No obstante según los datos del 2009 del Instituto Nacional de Estadística la cobertura de la vacuna en mujeres embarazadas es del 9%. El artículo que presentamos hace una revisión de toda la evidencia disponible en relación con la vacuna, resume los estudios principales y sus resultados. El artículo tiene dos apartados fundamentales: inmunogenicidad de la vacuna y eficacia clínica:

- Inmunogenicidad. Durante el embarazo se producen alteraciones en la inmunidad que pueden alterar la respuesta a la vacuna por lo que es necesario conocer la respuesta inmunitaria y la efectividad en embarazadas. Los estudios de cohortes prospectivos realizados (nivel de evidencia IIB), aunque de pequeño tamaño muestral no encuentran diferencias significativas en los niveles de anticuerpos entre mujeres embarazadas y no embarazadas.
- Efectividad. En población general, la eficacia de la vacuna ha sido demostrada en varios ensayos aleatorizados controlados con placebo. La variable principal es la infección gripal confirmada por laboratorio. Un metaanálisis publicado en 2012 en Lancet Infectious Diseases revela una eficacia del 59% (IC 95, 51-67%) para la vacuna trivalente inactivada entre adultos de 18-64 años. En el embarazo sin embargo, el trabajo que mejor evidencia proporciona efectividad es el Mother's Gift Project (NEJM 2008). Se trata de un ensayo clínico randomizado, realizado en 2004 y 2005 en Bangladesh. Concluye que las pacientes vacunadas presentan un 36% menos de probabilidades de presentar una infección respiratoria aguda compatible con gripe (IC 95, 4-57%). Estudia también el impacto de la vacuna en los hijos de madres vacunadas durante los primeros 6 meses de vida; se observa un 63% menos de cuadros gripales. Esto es importante, pues los menores de 6 meses con infección gripal tienen una elevada morbimortalidad, con elevado número de ingresos hospitalarios (4,5/1000 en menores de 6 meses vs 0,9/1000 en niños de 6-23 meses). El Mother's Gift Project tiene sin embargo

una limitación importante, medir la eficacia vacunal en base a los síntomas respiratorios compatibles y no por confirmación viral.

Comentario.

Como crítica al artículo que presentamos, cabe destacar, la falta de referencia a variables importantes como número de casos graves maternos con mal resultado obstétricos, casos que requieren ingreso en UCI y mortalidad por gripe. Los autores tampoco hacen referencia a la seguridad de la vacuna. En este sentido, el documento de Consenso SEGO señala que no se ha observado aumento de efectos adversos de la vacuna en gestantes sobre no gestantes, ni efectos adversos en el recién nacido. En resumen, todo obstetra debe conocer la importancia de reducir el riesgo de gripe en las mujeres embarazadas. La vacunación es un elemento importante de prevención en la gestación con una efectividad extrapolable a los estudios en no gestantes donde está bien demostrada la eficacia (nivel de evidencia Ia). El beneficio en los hijos de madres vacunadas supone una ventaja adicional.

Autor del comentario. Fernández Fernández, Maria Elena

Cita original. Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB, Rasmussen SA. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 2012 Sept; 207: 17-20.

Consumo materno periconcepcional de ácido fólico y riesgo de trastorno autista y retraso del desarrollo. Estudio CHARGE, casos y controles.

Objetivo.

El empleo de folatos periconcepcionales es esencial para un correcto desarrollo neural. Los autores estudian el consumo materno de ácido fólico en relación con el riesgo de padecer retraso del desarrollo y problemas de la esfera autista.

Diseño.

Se incluyeron aquellas familias procedentes del estudio CHARGE (Riesgo genético y ambiental de autismo infantil, 2003-2009) con un hijo afecto de trastorno autista (n=429), retraso del desarrollo (n=130) o desarrollo normal (n=278). Los diagnósticos habían sido confirmados por la Universidad de California. Se cuantificó mediante entrevista telefónica la toma media diaria de ácido fólico: dosis, marca, consumo de vitaminas, medicamentos y cereales suplementados.

Resultados.

El consumo medio de ácido fólico en el primer mes de gestación fue significativamente mayor en madres de niños con un desarrollo normal (779mcg) que en aquellas con niños autistas (655mcg) (p<0,01). Un consumo de ácido fólico superior a 600mcg durante el primer mes de gestación se

asoció con disminución del riesgo autismo (OR 0,62, IC 95% 0,42-0,92, $p=0,02$) y esta relación es dosis dependiente. Este decremento del riesgo es mayor en mujeres con alteración del gen de la metilentetrahidrofoloreductasa (MTHFR). Se observó tendencia al retraso del desarrollo con una baja dosis de ácido fólico prenatal (3 meses), la diferencia no fue significativa tras ajuste por factores de confusión.

Conclusiones.

El ácido fólico periconcepcional podría reducir el riesgo de trastornos de la esfera autista en aquellas mujeres con un metabolismo ineficiente de los folatos.

Comentario.

Desde hace más de 20 años, ensayos clínicos aleatorizados demostraron que el ácido fólico previene el 70-90% de los defectos del tubo neural. Sin embargo, hasta el 50% de los embarazos no es planeado y se diagnostica pasado el primer mes, donde la necesidad de fólico es mayor y el suplemento de éste es más útil. El 95% de las mujeres estadounidenses consume con la dieta tan sólo el equivalente a unos 150mcg de ácido fólico (la biodisponibilidad es <60% de la ingesta). Bajas dosis de ácido fólico podrían ser suficientes para cerrar el tubo neural pero no para prevenir anomalías más sutiles del desarrollo cerebral. El autismo es un trastorno que podría producirse al inicio de la gestación y guarda una plausible relación con el ácido fólico en base a: 1) las madres de niños normales toman un 18% más ácido fólico que las madres de niños con autismo. 2) Desde 2008 varios estudios han relacionado el fólico con el desarrollo del comportamiento: retraso en la adquisición del lenguaje, atención, interacción social e incluso hiperactividad. 3) El ácido fólico ha sido empleado como tratamiento de enfermedades genéticas con sintomatología autista, como el cromosoma X frágil o el síndrome de Rett. Un subgrupo de niños con sintomatología autista tiene déficit cerebral de folatos, por autoanticuerpos contra los receptores. 4) Potencialmente un suplemento de ácido fólico mejoraría la supervivencia de fetos con polimorfismos genéticos menos efectivos, tales como el MTHFR 677C>T que causa hiperhomocisteinemia y consecuentemente aumento de los requerimientos de fólico (por stress oxidativo y metilación insuficiente de proteínas, fosfolípidos y neurotransmisores). Estos polimorfismos son más frecuentes en niños con autismo. 5) Incluso las madres con alelos MTHFR 667C>T tienen una disminución del riesgo de autismo cuando reciben dosis de fólico superiores a las recomendadas de forma general. Sobre el metabolismo del ácido fólico y su relación con patologías de la gestación recomendamos la lectura del artículo siguiente.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Schmidt RJ, Tancredi DJ, Ozonoff S, Hansen RL, Hartiala J, Allayee H, et al. Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study. *Am J Clin Nutr.* 2012 Jul; 96(1): 80-9.

Suplemento de ácido fólico y gestación, más allá de los defectos del tubo neural.

Resumen.

Las necesidades de ácido fólico (vitamina B9), nutriente esencial, se ven incrementadas durante el embarazo por ser éste necesario para el crecimiento y el desarrollo del feto. El déficit de fólico se asocia con anomalías en la madre (anemia y neuropatía periférica) y el feto (malformaciones congénitas). Presentamos este artículo pues repasa el metabolismo del fólico, la toma de éste en el embarazo y el beneficio de la suplementación con 1-metilfolato en la prevención de complicaciones en la gestación más allá de los defectos del tubo neural.

Comentario.

El ácido fólico consumido en la dieta (yema de huevo, frutas, hígado...) o en suplementos (medicamentos y cereales suplementados) no es metabólicamente activo, debe ser reducido mediante la MTHFR a L-5-metiltetrahidrofolato (5-MTHF) necesario para la síntesis de DNA y RNA. El polimorfismo genético de esta MTHFR es muy frecuente; el 25% de la población en EEUU es metabolizador lento (actividad metabólica equivalente al 30-65% de la normal: biodisponibilidad final 18-39% de la ingesta). Interacciones: esta conversión a formas activas se ve limitada con el uso de trimetoprim-sulfametoxazol, colestiramina, fenobarbital y otros anticonvulsivantes. Por otro lado, el ácido fólico también es necesario en el embarazo, junto con la B12 para la eritropoyesis. Varios estudios demuestran una hemoglobina significativamente superior (+1,1g/dl) en el momento del parto en mujeres con alta ingesta de B9 y B12 comparadas con mujeres con suplementación normal ($p=0,001$). Respecto a resultados perinatales adversos, un nivel bajo de ácido fólico se ha asociado, en estudios observacionales con bajo peso al nacimiento y recién nacido pequeño para la edad gestacional. Estudios de cohortes con suplementos preconcepcionales a largo plazo (>12 meses) demuestran disminución del riesgo de parto prematuro espontáneo (OR 0,22-0,45), esta relación es dosis-dependiente y duración de tratamiento-dependiente. El mecanismo sugerido es la modulación de la inmunidad. Un estudio observacional demuestra, en pacientes que emplean inhibidores de la conversión de ácido fólico, aumento del riesgo de preeclampsia, DPPNI, CIR y muerte fetal. En el otro extremo, la sobredosis de ácido fólico podría enmascarar el déficit de B12 (anemia perniciosa). El efecto de un exceso de metabolitos inactivos es aún poco claro.

Por todo esto parece razonable recomendar el suplemento vitamínico directamente con el metabolito activo, que alcanzaría una biodisponibilidad del 100% independientemente del ritmo metabólico de la mujer o del uso de fármacos inhibidores, lo que garantiza un nivel en sangre adecuado y al requerir una dosis menor, evita potenciales efectos secundarios.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu YH. Folic

Acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev Obstet Gynecol.* 2011; 4(2): 52-9.

Evaluación cromosómica no invasiva (NICE). Resultados de un estudio multicéntrico prospectivo para la detección fetal de trisomía 21 y trisomía 18.

Objetivo.

Evaluar el rendimiento de una prueba diagnóstica no invasiva para la detección fetal de trisomía 21 (t21) y trisomía 18 (t18) comparándola con las técnicas de diagnóstico prenatal invasivo como Gold Standard.

Diseño.

Estudio multicéntrico prospectivo en el que participan centros de Estados Unidos, Países Bajos y Suecia.

Material y Método. Se incluyen mujeres mayores de 18 años con una gestación de al menos 10 semanas, a las que se va a realizar una prueba invasiva de diagnóstico prenatal. Tras obtener su consentimiento para entrar en el estudio, se recoge previamente a la técnica invasiva, sangre materna para estudio del DNA fetal libre en plasma materno.

Se realiza análisis digital del DNA fetal (DANSR) y se aplica un algoritmo individualizado conocido como FORTE (Fetal-fraction Optimized Risk of Trisomy Evaluation) que clasifica la muestra como alto riesgo, bajo riesgo o no válida.

Resultados.

Se seleccionaron 4002 mujeres de las que se realizó el análisis en 3228. De los casos de t21 diagnosticados mediante técnica invasiva, todos ellos (81 casos) fueron clasificados como alto riesgo mediante DNA fetal en suero materno, hubo un resultado falso positivo. Por tanto para la detección de t21 la prueba presenta una sensibilidad del 100% (IC 95%: 95,5-100) y una tasa de falsos positivos de 0,03 (IC 95%: 0,002-0,2). De los 38 casos de t18 mediante técnica invasiva, 37 fueron clasificados como alto riesgo y hubo 2 falsos positivos. Por tanto para la detección de t18 la prueba presenta una sensibilidad de 97,4% (IC 95%: 86,5-99,9) y una tasa de falsos positivos de 0,07 (IC 95%: 0,02-0,25).

Conclusión.

El estudio de DNA fetal en sangre materna es efectivo en la detección de t21 y t18.

Comentario.

Las aneuploidias y especialmente la t21 son algunas de las principales causas de morbimortalidad en la infancia. Existen diversos métodos de cribado para seleccionar a aquellas pacientes con alto riesgo de ser portadoras de un feto con t21, a las que se ofertará una técnica diagnóstica prenatal invasiva. Estos métodos de screening se basan en la combinación de marcadores clínicos, ecográficos y bioquímicos. Los dos

métodos que presentan mejores resultados son: primero, el test integrado con una sensibilidad del 90-94% y una 5% de falsos positivos, pero de difícil aplicación en la clínica habitual; segundo, el test combinado con una sensibilidad del 85-95%, un índice de falsos positivos del 5% y que es el método más extendido en la clínica. Un 5% de falsos positivos supone la realización de una prueba de diagnóstico invasiva innecesaria en el 5% de las mujeres sometidas al cribado, asumiendo un porcentaje de pérdidas fetales derivado de estas técnicas del 0,003-1%. El interés de este artículo subyace en que nos presenta una prueba no invasiva de diagnóstico prenatal con mejores resultados incluso que los métodos de cribado utilizados hasta el momento. El estudio está bien diseñado, con un tamaño muestral adecuado al cálculo realizado. Sin embargo, los autores no dejan claro si proponen el método como un método de screening poblacional general, en cuyo caso deberían realizarse posteriores estudios que lo comparen con los métodos actuales de cribado o si lo consideran una alternativa al diagnóstico prenatal invasivo asumiendo una tasa de falsos positivos que la técnicas invasivas no tienen y con ello, potencialmente un mayor número de interrupciones de embarazo con feto cromosómicamente normal

Autor del comentario. Fernández Fernández, M^a Elena.

Cita Original. Norton ME, Brar H, Weiss J, Karimi A, Laurent LC, Caughey AB, et al. Non-invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: Results of a multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18 *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Ago. 207 (2); 137e1-137e8.

Corticoides reiterados en mujeres con amenaza de parto prematuro. Revisión sistemática Cochrane.

Resumen.

La administración prenatal de corticoides en mujeres con amenaza de parto prematuro tiene beneficios importantes, sin embargo el uso de dosis repetidas es controvertido. Los autores realizan una revisión sistemática de ensayos aleatorizados empleando la metodología Cochrane estándar, a fin de establecer la efectividad y la seguridad de dosis única y de dosis reiteradas. Incluyen 10 ensayos (4730 mujeres, 5700 recién nacidos). El tratamiento con múltiples dosis reduce, en comparación con la dosis única, el riesgo de síndrome de distress respiratorio (RR 0,83, IC 0,75-0,91) y la morbilidad neonatal grave (RR 0,84, IC 0,75-0,94). En el seguimiento de dos a tres años (4 ensayos, 4170 niños) no existe evidencia de beneficio o daño. Por tanto, en vista de los beneficios neonatales, las dosis repetidas de corticoides deberían ser consideradas en aquellas mujeres con riesgo de parto prematuro, tras 7 o más días después de la primera dosis.

Comentario.

Los corticoides juegan un papel primordial en la maduración y diferenciación de los órganos fetales especialmente al final de

la gestación. Por ello, se recomienda su empleo en todo parto, espontáneo o iatrogénico en gestaciones menores o iguales de 34+6 semanas.

El empleo de corticoides de forma reiterada sigue siendo un hecho controvertido a pesar de que ya en 2007 una revisión sistemática Cochrane de ensayos clínicos defiende la dosis repetida sobre la única. In vitro, la producción pulmonar de surfactante puede ser inducida de forma reiterada e in vivo se demuestra que el mayor beneficio del tratamiento se ubica entre el primer y el séptimo día tras su administración, disminuyendo progresivamente su efecto tras ese tiempo.

Estas reticencias se deben a la preocupación sobre un potencial daño al desarrollo fetal y al riesgo de infección materna por inmunosupresión. El presente estudio descarta un aumento significativo de corioamnionitis o de sepsis puerperal. Respecto a los niños no se observan diferencias a los 2-3 años de edad en cuanto a talla, peso, desarrollo psicomotor, parálisis cerebral o mortalidad.

Debe tenerse en cuenta el enorme beneficio del tratamiento, por cada 12 mujeres que tratamos con dosis única de corticoides se previene un caso de distress respiratorio neonatal (NNT=12) y por 17 mujeres que reciben dosis múltiples, se previene otro caso más (NNT=17).

Limitaciones: existe dificultad en la interpretación de los resultados, tal y como critican algunos autores (Das RR, en AJOG Sept 2012), los protocolos de tratamiento son diferentes entre estudios: cantidad de dosis (12mg vs 24mg), número de dosis (2+), pauta (semanal o bisemanal) y fármaco (la mayoría de los estudios emplean betametasona pero una minoría de mujeres recibe dexametasona).

En esta dirección, cabe destacar el esfuerzo de la SEGO, que este año (2012) ha actualizado los protocolos “Amenaza de parto pretérmino” y “Corticoides antenatales para acelerar la maduración fetal”. En ellos defiende la maduración pulmonar desde las 23+0 hasta las 34+6 semanas y la tocolisis hasta las 34+6 semanas (en el protocolo anterior sólo 34+0). Estos protocolos reconocen que la reiteración de corticoides se asocia a un menor uso de respiración mecánica, oxígeno, inotrópicos, surfactante y a un riesgo menor de persistencia del ductus.

En base a esto, la SEGO recomienda repetición de la dosis de corticoides (hasta un máximo de 6) tras 7 días de la anterior siempre que reaparezca un riesgo objetivo de parto prematuro. No existe en la actualidad evidencia que defienda betametasona (12mg/24h x 2 dosis) o dexametasona (6mg/12h x 4 dosis).

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. McKinlay CJ, Crowther CA, Middleton P, Harding JE. Repeat antenatal glucocorticoids for women at risk of preterm birth: a Cochrane Systematic Review. Am J Obstet Gynecol. 2012; 206(3):187-94.

Asociación entre volumen obstétrico del hospital y complicaciones puerperales maternas.

Resumen.

Los autores examinan la relación entre el volumen de la maternidad y las complicaciones maternas. Se identifican aquellas mujeres ingresadas durante 2006 en todos los hospitales de 11 estados de los EEUU. Se estratifican los hospitales en base al volumen de partos y se comparan por deciles. Se evalúan 1.683.754 partos de 1045 hospitales. Los hospitales de menor tamaño (deciles 1 y 2) tuvieron más complicaciones (diferencia con el decil 10: 11,8 y 10,1% frente a 8,5%, $p<0,001$). Los hospitales del decil 10 tuvieron más complicaciones complejas que los de volumen medio: decil 6 (8,8 frente a 7,6% $p<0,001$). El 60% de los hospitales de los deciles 1 y 2 estaban a menos de 40 km de un hospital de mayor volumen.

Comentario.

Existen estudios desde hace más de 20 años que muestran la relación entre un mayor volumen del hospital y un mejor resultado clínico tanto en patologías médicas como quirúrgicas. Existen sin embargo menos datos relativos a la maternidad, aún cuando el parto es uno de los motivos más frecuente de ingreso (más de 4 millones de partos/año en EEUU y más de 460,000 en España en 2011). Los autores establecen como complicaciones puerperales mayores: hemorragia, desgarro perineal III-IV, infección, trombosis, complicaciones intraoperatorias (intra-cesárea) y muerte. Los autores encuentran, con significación estadística un mayor índice de complicaciones en los hospitales más pequeños, incluso tras ajustar los resultados en base a las diferencias demográficas y en base a la patología de base. En comparación con los hospitales de tamaño medio (deciles 5-6), las maternidades de mayor volumen (d10) tienen un índice de complicaciones discretamente mayor. Tras realizar ajuste por complejidad de la población atendida la diferencia no desaparece. Los autores lo achacan a factores de comorbilidad no incluidos en el análisis y al hecho potencial de que hospitales de máximo volumen tengan plantillas sobrecargadas de trabajo y bajo extrema presión financiera. Respecto a este estudio cabe plantearse: 1) los autores excluyen los partos instrumentales con ventosa y fórceps por considerarlos potencial fuente de heterogeneidad (se pierden más del 8% de los partos vaginales). 2) de los 1011 hospitales estudiados, 34 de ellos realizan cesáreas, pero no partos vaginales y otros 15 actúan a la inversa. 4) los hospitales incluidos en el estudio con menor volumen, atienden una cantidad de partos realmente pequeña, con una media de 32 partos+13 cesáreas/año los del primer decil y 205 partos+64 cesáreas los del segundo decil. Llama la atención en este estudio, que aunque el porcentaje de cesáreas pudiera considerarse “normal” (31% de media), existe una enorme heterogeneidad entre los centros: 13% a 97% (excluidos hospitales sin partos vaginales que tendrían un 100% y aquellos sin cesáreas). No se observan diferencias en este sentido en base al volumen del hospital por lo que otros factores deben estar implicados. Aunque la realidad de EEUU no es trasladable a España por diferencias en los sistemas sanitarios, en nuestro país también se observa gran disparidad (rango 12-66% en el sistema público y aún superior en centros privados), muy superior a la explicable por diferencias en la complejidad de los casos. En este sentido cabe destacar la iniciativa del Plan Nacional para la Estandarización en la Práctica de la cesárea,

encabezada por el Dr. Calvo que pretende evitar estas grandes diferencias mediante la racionalización de su uso.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Kyser KL, Lu X, Donna AS, Santillan MK, Hunter SK, Cahill AG, et al. The association between hospital obstetrical volume and maternal postpartum complications. *Am J Obstet. Gynecol* 2012; 207: 42.

Índice de fracaso anticonceptivo del implante subdérmico de etonogestrel en mujeres obesas y con sobrepeso.

Objetivo.

Estimar los índices de fracaso del implante anticonceptivo subdérmico de etonogestrel en mujeres con sobrepeso y obesidad y compararlas con las mujeres de peso normal y las mujeres que usan dispositivos intrauterinos (DIU).

Método.

Se analizan los datos obtenidos del Contraceptive CHOICE Project (estudio de cohortes prospectivo diseñado para promover el uso de métodos anticonceptivos reversibles de acción prolongada, en el área metropolitana de San Luis, estado de Misuri en Estados Unidos). Se recoge altura, peso, pérdidas menstruales y posibilidad de gestación en cada paciente y posteriormente se realiza un test de gestación. De 8445 participantes adscritas al estudio, 1168 eligieron el implante y 4200 eligieron el DIU.

Resultados.

De las mujeres con implante, el 28% con sobrepeso y el 35% obesas. De las mujeres que eligieron el DIU, 27% con sobrepeso y 35% obesas. La tasa acumulativas de fracaso en 3 años en usuarias de implante y de DIU fueron inferiores a 1 por cada 100 mujeres/año y no se observaron diferencias en función del índice de masa corporal (IMC).

Conclusiones.

No se encontró disminución de la eficacia del implante en las mujeres con sobrepeso u obesidad. El implante puede ser ofrecido como un método anticonceptivo de primera línea para cualquier mujer que busque un método de control de natalidad reversible y fiable.

Comentario.

Existen pocos estudios sobre la eficacia del implante anticonceptivo subdérmico en situación de sobrepeso y obesidad. Algunos estudios han sugerido que las mujeres con sobrepeso y obesidad tendrían una efectividad menor con el uso de anticonceptivos hormonales orales. Sin embargo los resultados no son universales en todos los estudios. En algunos de ellos no hubo casos de fracaso, incluso entre las mujeres que tenían IMC superior a 40. El presente estudio tiene el interés de ser un estudio prospectivo de cohortes, con una muestra grande,

que representa a un diverso grupo de la población en términos raciales, estado marital y estado socioeconómico. El periodo de periodo de seguimiento es de 36 meses (duración total del implante comercializado en nuestro país). Los resultados del estudio apoyan la difusión de los métodos anticonceptivos reversibles de acción prolongada, implante y DIU, que tienen muy pocas contraindicaciones y son adecuados para casi todas mujeres, independientemente de su IMC.

Autor del comentario: González López A.

Cita original: Xu H, Wade JA, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura GM. Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women. *Obstet Gynecol.* 2012 Jul; 120(1): 21-6.

Misoprostol autoadministrado versus placebo antes de la inserción del dispositivo intrauterino en mujeres nulíparas.

Objetivo.

Estimar los efectos de la auto-administración de misoprostol frente a placebo previo a la inserción en mujeres nulíparas de un dispositivo intrauterino (DIU).

Método:

Las mujeres nulíparas que solicitaron DIU (de cobre o de levonorgestrel) fueron aleatorizadas para auto-administración (vía vaginal u oral) de placebo o 400mcg de misoprostol, 3-4 horas antes de la inserción del DIU. El objetivo primario fue la facilidad percibida por el médico en la inserción, mediante escala visual analógica (0 extremadamente fácil y 100 imposible). Las pacientes completaron cuestionarios de dolor antes, durante y tras la inserción mediante escala visual analógica (0 ningún dolor, 100 el máximo dolor imaginable).

Resultados:

108 mujeres participaron en el estudio, 54 recibieron misoprostol y 54 placebo. No hubo diferencia significativa en la facilidad percibida para la inserción (25,0 vs 27,4; $p=0,64$).

Las pacientes que recibieron misoprostol mostraron puntuaciones significativamente más altas de dolor antes de la colocación (17,1 frente a 4,7; $p=0,003$). Los grupos no difirieron en la percepción del dolor durante la inserción del DIU (58,4 vs 56,9; $p=0,74$). Hubo dos expulsiones en el grupo de misoprostol y ninguna en el grupo de placebo. Las inserciones fallidas, la necesidad de analgesia y la necesidad de dilatación cervical o de control ecográfico no difirieron entre los dos grupos.

Conclusiones:

El misoprostol auto-administrado previo a la inserción de un DIU no facilita dicha inserción ni reduce el dolor percibido en las mujeres nulíparas. Estos datos no apoyan el uso rutinario de misoprostol en estas pacientes.

Comentario:

Los estudios sobre misoprostol de manera ambulatoria son difíciles de comparar, por variabilidad en la vía de administración, intervalo administración-técnica y diferencias en la técnica a realizar. El misoprostol ha demostrado su efectividad en el tratamiento médico del aborto. Los estudios sobre misoprostol previo a histeroscopia dan resultados contradictorios. Respecto a su uso antes de la inserción del DIU en mujeres nulíparas la evidencia es cada vez mayor: causa un aumento del malestar asociado por la liberación de prostaglandinas, y no facilita al clínico la inserción. Los resultados de este estudio, con un nivel de evidencia I, corroboran esto, ausencia de beneficio y un aumento de los efectos adverso.

Autor del comentario: González López A.

Cita original. Swenson C, Turok DK, Ward K, Jacobson JC, Dermish A. Self-administered misoprostol or placebo before intrauterine device insertion in nulliparous women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012 Ago; 120: 341-7.

Complicaciones de la esterilización histeroscópica con Essure. Estudio de 4306 casos realizados en un solo centro.

Objetivo.

Analizar las complicaciones de la esterilización tubárica histeroscópica con Essure a corto, medio y largo plazo.

Conocer el índice de colocación, el éxito en la oclusión tubárica bilateral, las complicaciones perioperatorias, postoperatorias precoces (3 primeros meses de seguimiento) y tardías (tras los 3 meses iniciales).

Diseño del estudio. Estudio retrospectivo de 7 años.

Muestra. Se incluye un total de 4306 mujeres sometidas a esterilización con Essure desde 2003 hasta 2010.

Método. Los datos empleados corresponden a todas las mujeres sometidas a este procedimiento durante un periodo de 7 años.

Resultados.

4108 mujeres (96,8%) completaron el protocolo de seguimiento estándar de 3 meses. Sólo 534 (13%) se habían sometido al procedimiento en el año anterior (2009). De las 4306 pacientes del estudio, 115 (2,7%) presentaron complicaciones, sin necesidad en ninguno de los casos de hospitalización o vigilancia más allá de las 2 horas siguientes al procedimiento. La complicación más frecuente fue el síncope vaso-vagal, que afectó a 85 de las 4306 pacientes (sólo un 2%). En 19 casos se produjo la expulsión de alguno de los dispositivos. La mayoría de estas expulsiones (14 de 19) se detectó durante los primeros 3 meses de seguimiento.

Conclusiones:

La esterilización histeroscópica ambulatoria mediante Essure es un procedimiento seguro, con un bajo índice de

complicaciones.

Comentario:

La serie publicada en este estudio es de las más largas encontradas en las que se evalúa la seguridad y efectividad de la esterilización histeroscópica con Essure.

La esterilización histeroscópica, comparada con la laparoscópica, presenta una serie de ventajas: el procedimiento histeroscópico puede realizarse en menor tiempo y en régimen ambulatorio, sin necesidad de incisiones quirúrgicas o de anestesia general. La tolerancia y satisfacción de las paciente es superior. Sin embargo, la habilidad del operador para completar el procedimiento es generalmente inferior. Se requiere que el médico tenga, no solo formación en histeroscopia sino también que esté familiarizado con el dispositivo Essure. Por ello a medida que la técnica se va extendiendo también va mejorando la formación de los ginecólogos y los índices de éxito. La histeroscopia no presenta algunas de las complicaciones laparoscópicas como las lesiones vasculares y los problemas derivados de la anestesia general. Este estudio demuestra que la esterilización histeroscópica con Essure es un procedimiento seguro y eficaz. El 75% de las complicaciones recogidas son síncope vaso-vagales autolimitados, secundarios a la manipulación cervical y por tanto no específicos de Essure. No se encuentran secuelas importantes por colocación anómala. En 19 mujeres se produjo la expulsión de alguno de los dispositivos; en 13 de ellas se volvió a colocar, observando 3 meses más tarde la obstrucción tubárica bilateral con histerosalpingografía (HSG). En 2 casos produjo migración hacia la cavidad uterina. En éstos se cortaron los anillos que se veían en la cavidad. La HSG posterior también demostró obstrucción bilateral. En 2 pacientes se produjo la migración a la cavidad abdominal; se colocó un nuevo dispositivo sin extraer el migrado. Estas pacientes permanecen asintomáticas. Sólo 2 mujeres presentaron síntomas de alergia al níquel, inferior al 17% esperado, probablemente por la baja proporción de níquel de los dispositivos (manifestaciones alérgicas sólo en pacientes extremadamente sensibles a éste). Sólo se recogen dos casos de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), resueltos ambos con antibioterapia. Los datos acerca de las complicaciones son similares a los descritos en la bibliografía, con una incidencia muy baja de endometritis y/o EPI. Estos datos apoyan el no recomendar profilaxis antibiótica previa a Essure. Satisfacción: menos del 5% de las pacientes definen el dolor durante el procedimiento como grave. Efectividad: resultados superponibles a los publicados por otros autores: 7 gestaciones de 4306 procedimientos. 3 de estas 7 no cumplieron el protocolo de seguimiento y quedaron gestantes antes de la confirmación radiológica de la obstrucción tubárica. De las 4 mujeres restantes, en una de ellas la gestación se produjo tras 3 años del procedimiento. Esto destaca la necesidad de datos sobre seguimiento a largo plazo. Al tratarse de un procedimiento ambulatorio, se corre el riesgo de subestimar las complicaciones postoperatorias no comunicadas. Por ello hemos de incidir en la importancia de comunicación de incidencias vía telefónica y en la coordinación con los centros periféricos y de atención primaria.

Autor del comentario: López Cánovas, MD.

Cita original: Povedano B, Arjona JE, Velasco E, Monserrat JA, Lorente J, Castelo-Branco C. Complications of hysteroscopic Essure sterilisation: report on 4306 procedures performed in a single centre. BJOG. 2012 Jun; 119(7): 795-9

Resultado perinatal en mujeres con ovario poliquístico y efecto del tratamiento: revisión.

Resumen.

Artículo de revisión sobre los resultados perinatales y el efecto de la metformina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP). El peso de la evidencia sugiere que las gestantes con SOP presentan un riesgo incrementado de desarrollar diabetes gestacional, estados hipertensivos del embarazo, parto pretérmino y pérdidas fetales precoces. La prevalencia de complicaciones se estima en: 10-30% hipertensión gestacional, 8-15% preeclampsia, 6-15% parto prematuro. La obesidad afecta al 5-40% de gestantes de este grupo y es un factor que contribuye al riesgo de diabetes. La asociación entre SOP y pérdida gestacional puede no ser directa. No obstante la presencia de SOP con hiperinsulinemia causa hiperandrogenemia que ha sido implicada en la fisiopatología de los abortos precoces. La metformina además de mejorar la problemática metabólica asociada al SOP, se ha visto que mejora los índices de embarazo en mujeres con SOP y resistentes a clomifeno. En resumen, la gestación en pacientes SOP se asocia con múltiples riesgos de resultado adverso sin embargo, el hecho de administrar metformina durante la gestación aún es controvertido.

Comentario.

El SOP es un problema endocrinológico y de esterilidad muy frecuente. Sin embargo su presentación es heterogénea y sus mecanismos subyacentes no son del todo conocidos. Se ha propuesto que la obesidad (que afecta al 50% de las pacientes SOP) juega un papel primordial, por contribuir a la resistencia a la insulina. Los autores realizan una revisión de 17 ensayos clínicos y metaanálisis sobre el SOP y los efectos de éste en el embarazo. Estas pacientes tienen un riesgo de desarrollar DM gestacional de hasta 22 veces superior a la población general, incluso tras ajustarlo por índice de masa corporal (IMC), que es superior en pacientes con SOP. El riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo también se ve incrementado. Como mecanismo se ha sugerido que las pacientes con SOP presentan un bajo nivel de factor de crecimiento unido a globulina-1 similar a insulina, lo que se relaciona con la hipertensión y la preeclampsia (algunos estudios sugieren que esto sólo existe en pacientes con resistencia a la insulina). No obstante, la asociación del SOP con la presencia de hiperinsulinemia puede resultar un factor de confusión por ser ésta en sí misma causa de hipertensión. Respecto al riesgo de parto prematuro, el SOP podría ser un factor de riesgo per sé. Existen múltiples factores de confusión como la necesidad de inductores de la

ovulación que favorecen los embarazos múltiples, así como la relación de los partos pretérmino con la preeclampsia (que como se ha comentado sí está relacionada con el SOP).

Múltiples estudios señalan la relación entre el SOP y el aborto. La incidencia puede ascender a un 62-73%. El tratamiento con metformina reduce este riesgo a 9-36%. La obesidad y los embarazos obtenidos mediante técnicas de reproducción asistida son factores de riesgo. La hiperandrogenemia causada por la hiperinsulinemia, por la resistencia a la insulina (frecuente en el SOP y más en mujeres obesas), puede ser causa de una receptividad endometrial disminuida. El tratamiento con metformina mejora la sensibilidad a la insulina, lo que disminuye la hiperinsulinemia, la LH y la globulina ligadora de hormonas sexuales (SHBG) lo que corrige la hiperandrogenemia. Puede así prevenir la incidencia de DM gestacional. La metformina facilita la ovulación en mujeres resistentes al citrato de clomifeno mejorando la ovulación y la concepción de un 27 y 7% respectivamente a 75 y 55%. Como limitación para el empleo de la metformina en el SOP puede plantearse que no existe ningún test validado para el diagnóstico de la resistencia a la insulina y las pruebas como el clamp euglicémico son difíciles de aplicar en la práctica diaria. En el presente estudio no se evalúa no obstante si suspender el tratamiento con la gestación o el momento adecuado para hacerlo.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Ghazeeri GS, Nassar AH, Younes Z, Awwad JT. Pregnancy outcomes and the effect of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome: an overview. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012 Jun; 91:658-78.

Diagnóstico y tratamiento de la endometriosis rectovaginal. Revisión

Resumen.

La endometriosis recto-vaginal puede ser causa de dolor grave, dispareunia y trastornos intestinales. Es necesaria una exploración profunda y debería incluir diagnóstico por imagen como la ecografía transvaginal, transrectal o resonancia magnética. Los tratamientos médicos, como anticonceptivos orales, progestágenos o un DIU de levonorgestrel, parecen reducir el dolor y siempre deben ser considerados. El tratamiento quirúrgico es un reto e implica riesgo de graves complicaciones. Es de elección el tratamiento laparoscópico de las lesiones endometriósicas con infiltración superficial en la pared rectal. La resección rectal segmentaria es necesaria para los casos de infiltración intestinal grave. Esta revisión describe las herramientas diagnósticas, los tratamientos médicos y los abordajes quirúrgicos disponibles.

Comentario.

La endometriosis es causa de esterilidad y dolor. Aunque el tratamiento de la esterilidad mediante TRA es más claro, existe menos acuerdo respecto al manejo del dolor. Aunque existen casos asintomáticos de endometriosis, incluso recto-vaginal, muchas pacientes experimentan dismenorrea, dolor pélvico

crónico, dispareunia, disquecia durante la regla y distensión abdominal. La sensibilidad de la exploración física ha sido estudiada en pocos estudios caso control pero en general, es baja.

Técnicas de imagen: 1) Ecografía transvaginal. Para la endometriosis recto-vaginal posee una sensibilidad del 91-98% y una especificidad del 97-100%. Introducir suero salino en la vagina o contraste acuoso por vía rectal mejora la exactitud diagnóstica. Puede ser difícil establecer la distancia lesión-margen anal y no es útil más allá de la unión recto-sigma. 2) Ecografía endoscópica. Sensibilidad 78-100%, especificidad 6-100%. Muchos autores la consideran superior a la RNM en la valoración de la infiltración de la pared rectal. 3) Ecografía transrectal. No permite la valoración de lesiones retrouterinas. En opinión de los autores, no es superior a la ecografía transvaginal; además precisa de experiencia por parte del ecografista y en algunos casos de preparación intestinal y de sedación. 4) RNM. La fibrosis puede alterar los patrones de intensidad de la señal y la peristalsis intestinal generar artefactos. La sensibilidad es del 77-100% y la especificidad 93-100%. Es superior en el diagnóstico de lesiones extrapélvicas y ureterales. 5) TAC. Un único estudio comunica una sensibilidad del 99% y especificidad del 100%. La colonoscopia virtual no ha sido estudiada. 5) Enema de bario de doble contraste. Existen muy pocos estudios, con resultados muy dispares respecto a exactitud diagnóstica (sensibilidad 33-99%). 6) Colonoscopia. La mayoría de las lesiones endometriósicas no infiltran hasta la mucosa. Por tanto poco útil salvo para el diagnóstico diferencial.

Tratamiento. La actitud expectante es planteable en ausencia de dolor o con un buen control terapéutico a largo plazo y siempre en ausencia de afectación ureteral. El riesgo de progresión en bajo (salvo la potencial estenosis ureteral). El tratamiento médico no ha sido comparado en ensayos clínicos contra el quirúrgico y se considera complementario a éste. Los análogos de la GnRH son útiles durante un tiempo limitado, para reducir el dolor y el tamaño lesional, que recidivan al finalizar el tratamiento. Los anticonceptivos y los progestágenos solos pueden reducir los síntomas de la endometriosis rectovaginal. Existe un estudio que señala la vía vaginal como superior a la transdérmica (no comparadas con la vía oral). DIU Mirena: disminuye la dismenorrea a partir del tercer al sexto mes desde la inserción, la dispareunia mejora más despacio y sólo en el 50% de las pacientes. Danazol: por vía sistémica no se recomienda por sus efectos secundarios; sin embargo la inserción por vía vaginal autoadministrada, mejora la dismenorrea y la fertilidad. Letrozol (inhibidor de la aromataasa) mejora la sintomatología (la combinación con noretisterona aumenta la efectividad), pero ésta reaparece al fin del tratamiento.

Cirugía. No está exenta del riesgo de complicaciones. Puede realizarse por vía laparoscópica. La resección debe ser superficial “tipo raspado” cuando la lesión no infiltra, y la resección discoide transmural cuando lo hace. La resección intestinal segmentaria es la opción más agresiva y sólo debe indicarse cuando existe una zona amplia y marcada de estenosis; este último procedimiento es complejo. La mayor complicación a corto plazo es la dehiscencia de la anastomosis (0-4%). A largo plazo, es posible la disfunción vesical con problemas de vaciado, por daño del sistema nervioso vesical, especialmente

tras la resección bilateral de los utero-sacos. Igualmente es posible la dificultad para la defecación. Ambos problemas suelen remitir tras años. Definir qué casos deben ser tratados con extirpación superficial, discoide o resección segmentaria o cual de ellos dará lugar a una mejor evolución es difícil y no existen estudios amplios a este respecto.

Post-cirugía. La mejoría de la sintomatología está claramente descrita: disminución de dispareunia en 70-94%. La recidiva es de hasta el 20% sin tratamiento y del 2-7% con noretisterona.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Kruse C, Seyer-Hansen M, Forman A. Diagnosis and treatment of rectovaginal endometriosis: an overview. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012 Jun; 91(6): 648-57

Distribución anatómica de la endometriosis pélvica infiltrante profunda y su relación con la sintomatología de dolor.

Objetivo.

La endometriosis infiltrante profunda (EIP) es responsable de sintomatología y es el tipo de endometriosis peor comprendida. El objetivo de este estudio es investigar la relación entre la distribución anatómica de la endometriosis profunda y el dolor.

Material y método.

Se seleccionaron 354 mujeres diagnosticadas de endometriosis mediante laparoscopia, 177 con endometriosis profunda y 177 sin ella. La sintomatología dolorosa, incluyendo dismenorrea, dispareunia, disquecia y dolor pélvico crónico (dolor de más de 6 meses constante o intermitente y sin relación con la menstruación). Se analiza la relación entre la distribución anatómica y el dolor.

Resultados.

La duración del dolor era mayor en mujeres con EIP (13,79 años vs 5,21) ($p < 0,01$). En pacientes con EIP el 44,6% tenía el Douglas completamente bloqueado. Se observó invasión del recto en el 19,9% ($p = 0,03$), también eran más frecuentes las adherencias pélvicas. El 98,41% de las lesiones infiltrantes profundas se localizaban en el compartimento pélvico posterior. 12,66% en el recto, 12,02% en el Douglas, en el uréter el 3,8% y el 1,58% se localizaba en la vejiga. La profundidad de la infiltración se relacionó con la gravedad de la dismenorrea. La OR de la endometriosis infiltrante a nivel del ligamento útero-sacro para dolor pélvico crónico fue de 2,52; 2,24 para disquecia y 1,29 para dispareunia.

Conclusiones.

Las lesiones de endometriosis infiltrante profunda se relacionaron con síntomas graves de dolor. La localización principal de dichas lesiones era la pelvis posterior. Las lesiones

eran más graves y de distribución más amplia en mujeres con endometriosis infiltrante profunda. La resección de estas lesiones es importante para el tratamiento del dolor.

Comentario.

La endometriosis infiltrante profunda se define como aquella que invade una profundidad mayor de 5mm bajo el peritoneo. Las pacientes con endometriosis profunda tienen síntomas de dolor más intensos que aquellas con endometriosis superficial. La localización afectada con mayor frecuencia es el ligamento útero-sacro, a menudo con afectación bilateral, esta localización es, además, la que mayor relación guarda con la sintomatología de dolor importante. Por añadidura, el diámetro de los implantes en esta localización se relaciona con el grado de intensidad de la dismenorrea. La presencia de nódulos del tabique recto-vaginal y de una pelvis congelada influye también, aunque en menor manera en dicho grado de dolor. Por otro lado es la presencia o no de un bloqueo pélvico completo el factor más importante para la presencia de dispareunia y de disquecia, incluso en mayor medida que la presencia o no de nódulos en el tabique recto-vaginal. La sintomatología miccional (polaquiuria y disuria) en este estudio es del 100% en mujeres con endometriosis invasiva a nivel vesical.

En este sentido, con frecuencia el diagnóstico de endometriosis, invasiva o superficial es tardío diversos estudios muestran un retraso de 7-12 años entre el desarrollo de los síntomas y el diagnóstico quirúrgico de la patología, cuya sintomatología inicial con frecuencia aparece en la adolescencia. Esto es especialmente llamativo en los casos de endometriosis invasiva a nivel vesical, rectal y ureteral de presentación clínica inusual y menos sugestiva para el clínico que la dismenorrea habitual.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Dai Y, Leng J, Li X, Zhang J. Anatomical distribution of pelvic deep infiltrating endometriosis and its relationship with pain symptoms. Chin Med J. 2012; 125(2): 209-213.

Estudio de un grupo onco-ginecológico turco sobre el tratamiento conservador del cáncer de endometrio en estadio inicial.

Objetivo.

Analizar los resultados del tratamiento conservador de la fertilidad en el cáncer de endometrio en estadio precoz. Se seleccionan 13 centros sanitarios en Turquía

Resultados.

Se obtienen 43 pacientes procedentes de 11 hospitales. La duración media del tratamiento fue de 5 meses y el seguimiento de 49 meses. En total 35 pacientes (81,4%) se encontraban libres de tumor tras un tratamiento primario con progesterona. El tiempo medio desde el fin del tratamiento con progesterona

hasta el embarazo fue de $10,6 \pm 4,3$ meses (rango 3-18 meses). Dos pacientes tuvieron una recidiva durante el seguimiento. La incidencia de gestación entre las 31 mujeres que la buscaron de forma activa fue de 41,9% (13 casos).

Conclusión.

El tratamiento conservador con progestágenos del cáncer de endometrio en estadio inicial es efectivo y no compromete el resultado oncológico. El embarazo en las mujeres del estudio fue conseguido tanto de forma espontánea como artificial.

Comentario.

Los autores presentan un tema interesante en la actualidad. El tratamiento del cáncer durante la gestación y los tratamientos oncológicos conservadores de la fertilidad son de gran interés para médicos y pacientes. El de endometrio es el cáncer ginecológico más frecuente. El tratamiento habitual es histerectomía total, doble anexectomía, lavado peritoneal y linfadenectomía. Esto destruye de forma irreversible la capacidad reproductiva. Además, las mujeres retrasan cada vez más la edad de la primera gestación y el 5% de los casos ocurre en mujeres menores de 40 años. Por ello lo que presenta este artículo es de sumo interés.

Sin embargo, existen grandes lagunas en este tema:

- ¿Qué prueba debe emplearse para determinar la ausencia de invasión miometrial? Ya dentro de este estudio existen pacientes con TAC, RNM y otros con ambos. Otros autores han propuesto el PET-TAC. Sin embargo su baja disponibilidad hace su uso de forma extensa poco probable.

- ¿Cuál es la pauta de tratamiento más efectiva? En el estudio se presentan pacientes con dos fármacos: medroxiprogesterona y acetato de megestrol, sin especificar dosis. Según estudios previos, pueden ser útiles: Medroxiprogesterona 600mg/día VO o 1000mg/día IM, DIU Mirena (probablemente con un menor porcentaje de respuestas completas) y Megestrol 160-480mg/día VO. Entre los factores predictores de respuesta: grado histológico, presencia de receptores hormonales (72% de respuesta si los hay y 12% si no).

- La duración del tratamiento es así mismo motivo de duda (desde 8 a 52 semanas, según autores y casos). El seguimiento sí que es más constante entre los estudios: trimestral, con ecografía vaginal y biopsia endometrial.

- Tras finalizar el tratamiento ¿debemos esperar a la gestación espontánea o debe realizarse una técnica de reproducción asistida (TRA) de forma precoz. El 85% de las gestaciones de este estudio lo son mediante TRA, pero otros autores sólo la recomiendan en caso de que exista esterilidad previa.

- ¿Cuál es la actitud más correcta una vez terminada la gestación? ¿Realizar la histerectomía como en el tratamiento clásico del cáncer de endometrio? ¿Seguimiento? ¿Indefinido?

Autores del comentario. Martín Franciso, Cástor.

Cita original. Dursun P, Erkanli S, Baris A, Gultekin M, Cagla N, Altundag O. Turkish Gynecologic Oncology Group study of fertility-sparing treatment for early-stage endometrial cancer, Int J Gynecol Obstet. 2012.

Tipificación ecográfica de las masas anexiales. Guía del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) vs protocolo del Grupo International Ovarian Tumor Analysis (IOTA).

Objetivo.

Se pretende comparar ambos procedimientos en la selección de mujeres con masa anexial en pacientes de bajo, moderado y alto riesgo.

Método.

Se elabora un estudio observacional entre 2005 y 2007. Se analiza la capacidad de cada herramienta diagnóstica. En las guías del RCOG las masas anexiales son clasificadas en función del valor RMI que se obtiene en función del estado hormonal de la paciente (pre o postmenopáusica), de la morfología ultrasónica de la lesión (cinco parámetros) y del valor del Ca 125 (en UI/ml) en sangre periférica. La IOTA tipifica el riesgo de la imagen ecográfica en función de la edad de la paciente, cuatro variables ecográficas y un parámetro Doppler. Estos datos, mediante regresión logística (LR2) validada interna y externamente, asignan a cada paciente un riesgo. Se incluyen en el estudio 1938 mujeres con diagnóstico de patología anexial procedentes de diferentes centros (5 hospitales generales, 11 centros especializados en oncología ginecológica, y 3 en ecografía ginecológica). Los profesionales implicados son especialistas en ecografía ginecológica, con técnica, aparataje y parámetros similares. Tras la clasificación todas las mujeres son sometidas a cirugía, es la pieza anatómico-patológica el estándar de referencia.

Resultados.

Las lesiones histológicamente benignas fueron clasificadas como bajo riesgo en un 62,1% de los casos utilizando el RMI y en un 71,1% utilizando los criterios de IOTA (diferencia 9%; IC 95% 6,2-11,9, $p < 0.00001$). Las lesiones malignas son clasificadas de alto riesgo en un 73,6% (RMI) y 88,6% (IOTA) (diferencia 15%; IC 95%, 10,6-19,4, $p < 0.00001$). De las lesiones malignas clasificadas como bajo riesgo: 3% con RMI y 5,2% con IOTA. Los resultados fueron analizados globalmente y posteriormente por subgrupos en según estado hormonal, tipo centro donde se realizó el estudio y anatomía (benigna, borderline y maligna).

Conclusiones.

Los autores defienden la exactitud de IOTA frente a las guías del RCOG. Aunque en un 34,2% de las mujeres no se consiguió la asociación exacta (proceso benigno-bajo riesgo, borderline-riesgo moderado y proceso maligno-alto riesgo).

La sensibilidad fue 92,8% para RCOG y 94,3% para IOTA. La especificidad fue 62,1% y 71,1% respectivamente.

Cabe destacar que en el grupo IOTA existe un menor

porcentaje de lesiones con riesgo moderado (31,4% RCOG frente 17,8% IOTA), pasando estas tumoraciones (borderline) al grupo de pacientes de alto riesgo.

Por otra parte, la aplicación del RMI aporta escaso rendimiento en lesiones invasivas tipo mucinoso, no epiteliales y en tumores metastáticos, probablemente por los valores no elevados de Ca 125 en esos casos.

Comentario:

La correcta clasificación de una masa anexial es un punto básico en la práctica clínica diaria. No sólo va a permitir evitar cirugías innecesarias (procesos benignos) sino que también va a posibilitar la realización de cirugías óptimas en centros de referencia especializados (procesos malignos). El estudio presentado permite, al igual que ensayos previos, validar la utilidad de los parámetros clínicos y ecográficos utilizados por el grupo IOTA.

A pesar de ser un estudio observacional (grado de recomendación B), posee un importante tamaño muestral y participa un elevado número de hospitales en su desarrollo, lo que le confiere un gran peso. Los propios autores definen los posibles elementos de sesgo: implicación de subespecialistas en ecografía ginecológica y la pérdida de datos referentes al protocolo del RCOG. En el primer caso se defiende la facilidad de instrucción de los ginecólogos generales al delimitar el número de parámetros ecográficos a determinar, como por ejemplo presencia/ausencia de ascitis, presente en ambas herramientas. En segundo lugar se intenta minimizar el sesgo subyacente a los valores incompletos mediante inferencia de los datos por imputación múltiple. Dicha estrategia posibilita la obtención de conclusiones, si bien sigue persistiendo un margen de error, intensificado por ser ambos parámetros (Ca 125 y metástasis) integrantes del mismo protocolo, del RCOG. La conjunción de parámetros clínicos y ecográficos reunidos en diferentes baterías cada vez nos acercan más al estudio de las masas anexiales y a la determinación de su naturaleza. Son necesarios más estudios para perfeccionar dicho diagnóstico y para acercarnos a la posibilidad de la detección precoz del cáncer de ovario.

Autor del comentario. Aguilar-Galán E.V.

Cita original. Van Calster B, Timmerman D, Valentin L, McIndoe A, Ghaem-Maghani S, Testa AC, et al. Triaging women with ovarian masses for surgery: observational diagnostic study to compare RCOG guidelines with an International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) group protocol. BJOG. 2012 May; 119 (6): 662-71

Resultados obstétricos adversos después del tratamiento de lesiones precancerosas de cérvix: estudio multicéntrico belga.

Objetivo.

Evaluar el impacto del tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) sobre el riesgo de parto prematuro (PP) y de recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG).

Método.

Estudio de cohortes multicéntrico de las maternidades de cuatro hospitales universitarios belgas. Se incluyen 97 mujeres embarazadas con antecedente de tratamiento por CIN y 194 mujeres embarazadas sin dicho tratamiento. Se realiza un cuestionario y comprobación de la historia clínica y se recogen: características socio-demográficas, historia obstétrica, factores de riesgo para PP y características del tratamiento de CIN y resultado obstétrico. Se analiza la influencia del tratamiento previo por CIN.

Resultados.

El 79% eran múltiparas. El 16,3% de las mujeres con un tratamiento escisional tuvo un parto prematuro, en comparación con el 8,1% de las mujeres no expuestas (OR 2,19, IC 95% 0,97-4,99). Ajustado por factores de confusión (etnia, edad, paridad, educación, tabaquismo y VIH), la OR para PP fue de 2,33 (95% IC 95% 0,99-5,49). El tratamiento escisional no tuvo impacto en los PEG (OR 0,94, IC 95%, 0,41- 2,15). La profundidad del cono fue >10 mm en el 63,5% de los casos. Los conos de más de 10 mm de profundidad, se asociaron con un riesgo significativo de PP (OR ajustada: 4,55, IC 95%, 1,32-15,65). Los conos de menor tamaño no se asociaron con PP (OR 2,77 IC 95%, 0,28-27,59). Esta asociación encontrada respecto al tamaño del cono no existe en relación con los PEG.

Conclusiones:

Existe un aumento del riesgo de PP espontáneo después de la escisión cervical por CIN, en particular cuando la profundidad del cono excede los 10 mm.

Comentario:

La mayoría de las mujeres con CIN se encuentra en edad reproductiva, sin sus deseos genésicos cumplidos, es importante que las intervenciones sobre el cérvix no comprometan su futuro obstétrico. En el estudio, la incidencia de PP fue más de dos veces mayor en mujeres tras tratamiento de CIN. En 2 recientes metaanálisis y otras publicaciones se observa que las mujeres con tratamientos ablativos no están expuestas a estos resultados obstétricos adversos. En el presente estudio el número de tratamientos ablativos fue limitado (8 de 97), por lo que no se pueden extraer conclusiones. De las restantes, 81 recibieron un tratamiento escisional (LLETZ principalmente, seguido de conización láser) y otras 8 tratamiento mixto (escisión más ablación). En éste y otros estudios se sugiere que el objetivo sea un cono menor de 10 mm de profundidad para evitar resultados adversos en futuros embarazos, sin aumentar el riesgo de recurrencia. Esto sólo se recomienda cuando toda la lesión sea claramente visible (exocérnix o canal endocervical inferior). Los autores sólo tienen en cuenta partos espontáneos y no recogen roturas prematuras de membranas, posible efecto adverso tras el tratamiento de CIN. Entre los factores de confusión no controlados son la ausencia de datos sobre la

paridad previa al tratamiento por CIN (el 79% de las mujeres del estudio son múltiparas), por tanto no se puede ponderar el antecedente de PP previo al tratamiento.

Otra limitación es el grupo control, mujeres sin CIN. Podrían existir factores intrínsecos a la displasia causantes por sí solos de los efectos adversos. Estudios recientes han comparado mujeres con CIN tratadas y no tratadas, sin encontrar incremento del riesgo asociado con el tratamiento. Los autores, sin embargo, defienden que la relación profundidad del cono-riesgo corrobora la hipótesis de una asociación entre tratamiento y resultados obstétricos adversos.

Autor del comentario: A. González López

Cita original: Simoens C, Goffin F, Simon P, Barlow P, Antoine J, Foidart J, et al. Adverse obstetrical outcomes after treatment of precancerous cervical lesions: a Belgian multicentre study. BJOG 2012; 119:1247-1255.

Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical con imiquimod tópico. Ensayo controlado y aleatorizado.

Objetivo.

Estimar la efectividad del imiquimod tópico, un inmunomodulador, en pacientes con CIN de alto grado (CIN2-3) como alternativa a la cirugía.

Método.

Se asignan al azar 59 pacientes con CIN2-3 entre 2 grupos de tratamiento durante 16 semanas mediante supositorios vaginales autoadministrados con imiquimod (6,25 mg) o placebo. El objetivo principal fue la regresión histológica a CIN1 o menor tras el tratamiento. Los objetivos secundarios: remisión histológica completa, el aclaramiento del virus del papiloma humano (VPH) y tolerabilidad.

Resultados.

Se observó regresión histológica en el 73% de las pacientes en el grupo de imiquimod vs 39% en el grupo placebo (p=0,009). La remisión fue completa en el 47% de las pacientes en el grupo de imiquimod vs 14% en el grupo placebo (p=0,008).

Al inicio todas las pacientes fueron positivas para VPH de alto riesgo. El aclaramiento viral fue 60% con imiquimod vs 14% con placebo (p<0,01).

El índice de remisión completa en pacientes con VPH-16 fue 47% con imiquimod y de 0% en el grupo placebo (p=0,003). Se observó carcinoma microinvasor en 3 casos (5%) todos en el grupo placebo. El tratamiento con imiquimod fue bien tolerado y no se observaron efectos secundarios importantes.

Conclusiones: Imiquimod tópico es un tratamiento efectivo y factible para pacientes con CIN2-3.

Comentario:

Los resultados del estudio muestran el imiquimod tópico como un tratamiento conservador prometedor, alternativa al

tratamiento escisional, que es el más habitual en las lesiones cervicales premalignas; esto permitiría evitar las complicaciones asociadas, como los partos prematuros. Se trata de un estudio aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, con un nivel de evidencia I. Como consecuencia de estos datos prometedores, se ha diseñado un estudio mayor, ensayo fase III, controlado y aleatorizado de no inferioridad comparando imiquimod con conización (clinicaltrials: NCT01283763). Ya en 2008 un estudio mostró la efectividad del imiquimod tópico en la neoplasia intraepitelial vulvar por VPH (Van Seters M et al, NEJM). En este estudio, los autores emplean el régimen de tratamiento siguiente: 1 supositorio/semana las 2 primeras semanas. 2/sem las semanas 3 y 4, posteriormente 3/sem hasta la semana 16. La aplicación es antes de acostarse con ducha vaginal al levantarse al día siguiente. Cabe destacar, que se observó regresión y remisión de CIN en el grupo placebo. Esto coincide con estudios previos que notifican índices de remisión espontánea de 38%, 63% y 68% tras 1, 2 y 3 años, especialmente en mujeres jóvenes. El seguimiento en este estudio es más breve sin embargo (20 semanas). Por otro lado, se incluyen mujeres con CIN 3, con menor probabilidad de regresión espontánea. El hecho de realizar una biopsia al inicio del estudio y otra a las 8 semanas del tratamiento, podría tener un efecto positivo como consecuencia de la estimulación inmune local y por eliminación mecánica de las lesiones con CIN. Aunque esto refleja una potencial deficiencia del estudio, la regresión y remisión fueron significativamente mayores en el brazo de imiquimod. Respecto a los síntomas con el tratamiento, los más frecuentes fueron el prurito leve y la vulvodinia. Esto coincide con estudios previos con efectos secundarios locales leves en hasta el 92% de los pacientes durante la aplicación de imiquimod vulvar. Las reacciones sistémicas más comunes fueron sintomatología gripal y fatiga: 97% con imiquimod y 34% con placebo.

Autor del comentario: A. González López

Cita original: Grimm C, Polterauer S, Natter C, Rahhal J, Hefler L, Tempfer CB. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with topical imiquimod: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012 Jul; 120(1): 152-9

¿Es el tamaño un factor limitante en el tratamiento laparoscópico de grandes quistes de ovario?

Objetivo.

Los autores estudian la factibilidad y resultados de la laparoscopia (LPS) en mujeres con grandes quistes de ovario.

Diseño.

Se evalúan de forma retrospectiva 81 pacientes tratadas laparoscópicamente por quistes de ovario de diámetro igual o superior a 10 cm y sin signos radiológicos de malignidad, entre Marzo de 2008 y Septiembre de 2011.

Resultados.

La LPS tuvo éxito en 77 pacientes (95,1%). El tiempo quirúrgico medio fue de 107,6 minutos (rango 55-250 min), la pérdida estimada de sangre 226,9 (rango 10-1300 ml) y la estancia media hospitalaria 6,1 días (rango 4-15). El tamaño medio de los quistes fue de 14,6 cm. Se realizaron 44 anexectomías, 22 quistectomías, 1 adhesiolisis, 2 salpingectomías y 8 histerectomías con anexectomía. Hubo 4 reconversiones a laparotomía, una paciente presentó sangrado post-quirúrgico y hubo una complicación menor por sangrado del trócar umbilical. La histología fue de tumor benigno en el 93,8%, tumor borderline 3,7% y tumor mucinoso invasivo en un 2,5%, las variables clínicas no difirieron entre las pacientes. No aparecieron complicaciones a largo plazo.

Conclusión.

Con una selección adecuada de pacientes la LPS es factible y segura en mujeres con grandes quistes de ovario. El tamaño no tiene efecto en la LPS sin embargo los cirujanos deben considerar cuidadosamente el potencial riesgo de malignidad.

Comentario.

La LPS presenta ventajas como reducir la morbilidad, el dolor post-operatorio, la necesidad de analgésicos, la estancia hospitalaria y el periodo de recuperación. Sin embargo, los grandes quistes suponen un reto, tanto en términos de seguridad: riesgo de malignidad y cambios en la función cardio-pulmonar; como por las dificultades técnicas: inserción de trócares, visión limitada, dificultad para extraer el quiste y riesgo de vertido del contenido (diseminación neoplásica, pseudomixomas con quistes mucinosos y peritonitis química con teratomas). La selección de casos es fundamental. Para evitar casos de malignidad, los autores excluyen pacientes con ascitis, masas complejas o adenopatías. Realizan un TAC preoperatorio cuando la ecografía no es clara. En todos los casos realizan laparoscopia abierta con trócar de Hasson, la entrada es supraumbilical e incluso subxifoidea. Después, mediante trócar de 5 mm subcostal derecho se aspira el contenido del quiste bajo visión directa, previo a la salpingectomía. Los casos de conversión a laparotomía (4) lo fueron por: mioma intraligamentario, sangrado intraoperatorio, quiste de inclusión peritoneal y por adherencias. Con un éxito del 95,1%, los autores consideran un éxito la técnica, salvo por los casos no sospechados de malignidad. Por último, llama la atención en este estudio la larga estancia hospitalaria media que los autores justifican por una política de aseguradoras sanitarias particular del país (Corea del Sur).

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Lim S, Lee KB, Chon SJ, Park CY. Is tumor size the limiting factor in a laparoscopic management for large ovarian cysts? *Arch Gynecol Obstet.* 2012. Epub.

Lesión ureteral en cirugía ginecológica laparoscópica.

Resumen.

Los autores realizan una revisión sobre lesiones ureterales. Estratificación del riesgo prequirúrgico, principios anatómicos, evaluación y reparación intraoperatorias y postoperatorias.

Comentario/Resumen.

La cirugía ginecológica supone un riesgo de lesión ureteral menor del 2%, similar por procedimiento al de la cirugía laparotómica. Aunque la incidencia es baja, la morbilidad potencial es muy alta. Riesgo preoperatorio: la mitad de los pacientes lesionados no tienen factores de riesgo, sin embargo la cirugía por patología maligna y aquella que deforma la anatomía (endometriosis, adherencias, radioterapia previa y tumores del ligamento ancho) elevan el riesgo al 5-8%; en estos casos pueden ser recomendable las técnicas de imagen preoperatorias o la colocación de stents ureterales (aunque existe al menos un estudio randomizado que señala que no disminuyen el riesgo de lesión, sí mejoran palpar su localización), se ha propuesto incluso el empleo de stents luminosos. Anatomía: los puntos más frecuentes de lesión son, el ligamento cardinal (donde el uréter cruza por debajo los vasos uterinos), el ligamento infundíbulo-pélvico y en menor medida, lateral al borde del ligamento útero-sacro. Los autores recomiendan, en pacientes con distorsión anatómica una incisión peritoneal medial al infundíbulo-pélvico y ampliarla hacia la espina ilíaca; la disección completa del uréter puede ser conveniente en casos de adherencias importantes como en la endometriosis profunda y la reparación de prolapso apical (colposacropexia). Evaluación intra-operatoria: la sospecha de lesión puede ser evaluada mediante inyección ureteral o vesical de azul de metileno o índigo carmín. Visualizar la peristalsis puede no ser un método fiable. La visualización cistoscópica del flujo de los uréteres con o sin cateterización de éstos es útil, pero puede no detectar una lesión parcial. Los autores recomiendan la cistoscopia rutinaria universal realizada por el ginecólogo en los casos de alto riesgo incluso sin sospecha de daño ureteral. Evaluación post-operatoria: las pacientes pueden desarrollar sangrado vaginal, fiebre, dolor en el flanco, creatinina en ascenso y peritonitis. El tiempo para la aparición de los síntomas varía en función del tipo de lesión, así el daño térmico genera (en unos 10-14 días) necrosis y obstrucción parcial que pueden no ser identificadas inicialmente. Como pruebas complementarias puede emplearse ecografía renal, TAC con contraste, pielograma retrógrado e incluso Doppler color para ver los jets ureterales. Reparación: se recomienda la valoración por un urólogo en el caso de que sea posible. El tratamiento varía, desde la colocación de un stent, a una anastomosis y una reimplantación. El momento de reconocer la lesión y el mecanismo de la misma son factores que marcan el tipo de reparación: el diagnóstico intraoperatorio facilita la reparación, incluso intraoperatoria y en manos expertas incluso laparoscópica. En lesiones de diagnóstico postquirúrgico con edema e inflamación importantes se aconseja la reparación

tras 6 semanas, con nefrostomía percutánea. La localización también es importante: la lesión del tercio superior se resuelve con uretero-ureterostomía, la del tercio medio se suele resolver con anastomosis libre de tensión o un colgajo Boari (empleo de parte de la vejiga para reconstruir el uréter). El tercio inferior puede ser reparado con uretero-neocistostomía, como segunda línea la transuretero-ureterostomía y si no es posible, la construcción de un uréter ileal.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Manoucheri E, Cohen SL, Sandberg EM, Kibel AS, Einarsson J. Ureteral injury in laparoscopic gynecologic surgery. Rev Obstet Gynecol. 2012; 5(2): 106-11.

Defecto en la receptividad endometrial.

Resumen y comentario.

La función del endometrio, uno de los tejidos más fascinantes del cuerpo humano, es permitir la implantación de un embrión durante un mínimo intervalo del ciclo menstrual conocido como “ventana de implantación”. Para que la implantación tenga éxito se requiere un endometrio receptivo, un embrión funcional en estadio de blastocisto y una sincronía entre los tejidos maternos y embrionarios. Para que el endometrio logre un estado receptivo se requiere de múltiples factores. Se han identificado múltiples moléculas implicadas, su mecanismo aunque coordinado por el estrógeno y la progesterona, no está bien definido. El presente artículo revisa los factores identificables mediante ecografía, histeroscopia y biopsia endometrial, que pueden causar un defecto en la receptividad endometrial.

Hallazgos histeroscópicos. Pólipo endometrial: es el hallazgo más frecuente. El único estudio randomizado demostró una mejora estadísticamente significativa en el índice de embarazo en mujeres tras polipectomía. Por tanto, se recomienda polipectomía en mujeres infértiles. Útero septo y subsepto: se asocian con alta incidencia de complicaciones obstétricas, como aborto recurrente, parto prematuro, presentación fetal anómala y crecimiento intrauterino retardado. Aunque la fisiopatología exacta no está clara el mecanismo responsable de la baja fecundidad podría ser una vascularización insuficiente en el septo. El útero arcuato, con una indentación menor de 1 cm carece de consecuencias patológicas. La extirpación histeroscópica del septo, técnica sencilla, segura y eficiente siempre se recomienda por sus efectos beneficiosos en la fecundidad y por la potencial reducción de abortos y partos pretérmino. Existe controversia respecto al septo incompleto: septoplastia profiláctica versus expectancia y tratamiento sólo ante el diagnóstico de infertilidad. Leiomioma: aunque la mayoría de las mujeres con miomas son fértiles, los miomas son más frecuentes en mujeres con infertilidad. Múltiples estudios demuestran una reducción de la receptividad, tanto por distorsión anatómica como por alteración del medioambiente uterino, por alteración en la expresión de H0XA-10 en las células endometriales estromales durante la ventana de implantación. Los resultados



de FIV han resultado ser mejores tras miomectomía en mujeres con miomas submucosos o intramurales que distorsionan la cavidad. Estudios recientes han demostrado resultados adversos en mujeres que reciben tratamiento de FIV y que presentan miomas intramurales aunque éstos no distorsionen la cavidad. Sinequias-Síndrome de Asherman. Las adherencias intrauterinas son secundarias al trauma endometrial por legrado o cesárea, con o sin endometritis; producen obstrucción a la migración espermática y a la implantación embrionaria. Se ha observado infertilidad en el 43% de pacientes con adherencias. El tratamiento permite restaurar tamaño y forma de la cavidad uterina, previene la recurrencia de adherencias, promueve la preparación y regeneración del endometrio y restaura la función reproductiva normal. La histeroscopia es de elección, aumenta el índice de concepción al 74%. El empleo de células derivadas de la médula ósea podría regenerar el endometrio y podría ser útil en el futuro en el tratamiento del Asherman grave.

Expresión de moléculas de adhesión. Se ha identificado un gran número de mediadores moleculares que actúan en la receptividad endometrial: moléculas de adhesión, citoquinas, factores de crecimiento y lípidos. Las interacciones entre las moléculas que mejoran los índices de implantación aún no son bien conocidas. Endometriosis. Algunos estudios muestran menores índices de implantación tras FIV en mujeres con endometriosis, tanto precoz como avanzada. Se debe a una embriogénesis aberrante con pobre calidad de los oocitos; esto se ha comprobado al implantar el material donado de mujeres con endometriosis. Existe también una baja receptividad: la mitad de las pacientes no expresan $\alpha 5\beta 3$ y no conciben ni siquiera con TRA. Además, se produce una disregulación de receptores estrogénicos, con lo que se necesitara un mayor aumento de la progesterona para tener éxito. Hidrosalpinx. Genera bajos índices de implantación. La razón puede ser el contacto del endometrio con fluido inflamatorio que interfiere mecánicamente, reduce la

receptividad y reduce la expresión de moléculas endometriales. Una revisión Cochrane ha demostrado mejorar los índices de gestación tras salpingectomía laparoscópica. No ha sido demostrado todavía dichos resultados la oclusión de la trompa mediante histeroscopia y Essure.

Estimulación con gonadotropinas. La inducción de la ovulación, con niveles anormales de estrógeno y progesterona, puede afectar la morfología y receptividad del endometrio y afectar a la expresión de ciertas integrinas. Niveles bajos de estrógeno reducen la calidad de los oocitos, mientras que niveles altos perjudican la receptividad. Un estudio reciente muestra mejores índices de embarazo con embriones criopreservados que con transferencia en fresco pues evita la estimulación ovárica.

Tratamiento de la receptividad endometrial. El primer paso ante el fallo recurrente de la implantación actualmente es la histeroscopia. El daño local del endometrio incrementa el índice de gestación. Irrigar la cavidad con factores estimulantes de colonias, gonadotropina coriónica humana y piroxicam antes de la transferencia embrionaria parece mejorar los índices de embarazo. En un futuro próximo, la biopsia endometrial permitirá identificar las moléculas alteradas y el estudio in-vitro de las interacciones embrio-uterinas permitirá mejorar este proceso. La tecnología de microarrays está identificando los genes expresados en la implantación. En ratones, el suplemento del medio de cultivo embrionario con heparina recombinante antes de la transferencia, incrementa significativamente la implantación.

Autor del comentario. Zornoza-García V.

Cita original. Revel A. Defective endometrial receptivity. Fertil Steril 2012 May; 97(5): 1028-1032.

Editorial

Artículos históricos. Paradojas y medicina basada en la evidencia.

Título. *Uso del paracaídas para prevenir la muerte y el traumatismo grave, el desafío de la gravedad. Revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados.*

Objetivo. *Determinar si los paracaídas son útiles para evitar la muerte contra el reto de la gravedad.*

Diseño. *Revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados.*

Material y Método. *Se seleccionan estudios sobre el uso del paracaídas en caída libre en MedLine, Web of Science, Embase, biblioteca Cochrane e Internet.*

Resultados. *No existe ningún estudio sobre la efectividad del paracaídas.*

Conclusión. *Como muchas de las medidas empleadas para prevenir la enfermedad y la muerte, la efectividad de los paracaídas no ha sido sometida a una evaluación rigurosa usando estudios randomizados. Los que abogan por la medicina basada en la evidencia han criticado el uso de medidas que sólo dispongan de datos observacionales. Los autores concluyen que el mundo entero se beneficiaría si la mayoría de los radicales de la medicina basada en la evidencia participaran en un estudio doble ciego, aleatorizado, cruzado, controlado con placebo sobre los paracaídas.*

Comentario. *Hemos querido comentar este artículo, escrito por un ginecólogo y un epidemiólogo que aunque fue importante causa de discusión en el momento de su publicación, no es conocido por muchos de nosotros. Los autores emplean un ejemplo tan ridículo a priori, como puede ser posible imaginar. El uso de los paracaídas no está avalado más que por datos anecdóticos y como señalan los autores, caer desde un avión sin él no se asocia con una mortalidad del 100%. El sesgo de selección es posible, valga el ejemplo de Bernard Shaw (S. XIX) "el uso del paraguas aumenta el perímetro torácico, prolonga la vida y confiere inmunidad para las enfermedades, pues se puede probar con estadísticas que las personas que usan paraguas son más gruesas y saludables y viven más tiempo que las otras" (pues son más ricas). Los estudios observacionales se ven limitados por factores de confusión y sesgos. Sin embargo, no debe olvidarse que la efectividad de toda intervención debe ser juzgada en comparación con la no intervención. Los autores de este sin duda divertido artículo, concluyen que "bajo circunstancias excepcionales pueda aplicarse el sentido común para valorar los beneficios y los riesgos". Señalan también que "con la dependencia que hemos creado en la sociedad podría ser difícil el reclutamiento (para este estudio) pero estamos seguros que aquellos que... critican el uso de medidas sin base de evidencia... se presentarán voluntarios para un estudio doble ciego, randomizado, cruzado y controlado con placebo". En el otro extremo de la balanza Potts publicó en 2006 en BMJ y en base a este artículo, una exhortación a introducir medidas señaladas útiles por estudios menores antes de la realización de grandes estudios aleatorizados años después especialmente en países desfavorecidos. Esto provocó una gran cantidad de respuestas, muchas de ellas airadas, por parte de la comunidad científica. Pues si bien es cierto que los estudios más profundos pueden retrasarse años (con pérdida de miles de vidas), la retirada de medidas inefectivas una vez introducidas puede resultar muy difícil. Valga el ejemplo de la THS, que en estudios observacionales mostraba disminución del riesgo cardiovascular con lo que parecía recomendable emplearla en toda mujer sana o con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Estudios aleatorizados posteriores mostraron resultados opuestos. En conclusión, empleemos el sentido común "al menos en circunstancias excepcionales".*

Cita original. Smith GC, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ.* 2003 Dic 20; 327: 1459-61.

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

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./Jerez, 21, 28231 Las Rozas (Madrid)

Telf. 91 639 59 65

editorial
SELENE

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.