

# Pescando en Internet

RICARDO TOPOLANSKI

## Contenido | Contents

Resúmenes

2

Sulfato de magnesio (SM) prenatal y la prevención de la parálisis cerebral, en fetos de pretérmino de menos de 34 semanas de gestación

3

Factores de riesgo de hemorragia vaginal posparto en una población latinoamericana

5



Junto al lago del "Central Park" en Nueva York.

Esta imagen es un intervención efectuada sobre una fotografía original publicada en el diario New York Times a la que se le sacó mucho de su aspecto documental, para poner énfasis en otros valores plásticos como son las manchas y las formas de distintos colores, que hacen recordar a la manera "impresionista", más que la "expresionista" sobre todo alemana, del primer cuarto del siglo XX, de plasmar un paisaje sobre una tela, poniendo el énfasis sobre la placidez de una tarde de descanso lejos del ajetreo de la bulliciosa ciudad. (RT)

Siglas: EAC, ensayos aleatorizados y controlados por pares; ORaj, odds ratio ajustada; RR, riesgo relativo.

**Viernes 10**

JULIO | 2009

DIRECCIONES  
Secretaría SGU.

Hospital «Pereira Rossell».  
Br. Artigas 1550. Piso 2. CP 11.600.  
Montevideo, Uruguay. [sgubib@chasque.net](mailto:sgubib@chasque.net)

Las opiniones vertidas en *Pescando en internet* son exclusiva responsabilidad del autor y creador de este Boletín Electrónico, Dr. Ricardo Topolanski, salvo expresión de lo contrario. La selección de temas publicados no tiene ningún vínculo de interés con empresas o auspiciantes. Es una publicación apoyada y distribuida a través del padrón de socios de la SGU y de la SOGIU, pero no es ni representa la opinión oficial de ninguna de las dos sociedades.

ENVÍAN Y DIFUNDEN:

Sociedad Ginecotológica del Uruguay  
Sociedad de Ginecotología del Interior del Uruguay



## Resúmenes

### 1. Terapia hormonal y función cognitiva. Maki PN y Sundermann E.

HUMAN REPRODUCTION UPDATE, (Mayo, 2009). INTRODUCCIÓN. Los ensayos clínicos brindan información discrepante sobre el impacto de la terapia hormonal en la memoria verbal y en la función ejecutiva. Este tema es relevante, porque las disminuciones de la memoria verbal son el primer elemento predictor de la enfermedad de Alzheimer y de la disminución de la función ejecutiva, que es lo principal en lo que se refiere a cognición en algunas de las teorías de cambios normales relacionados con la edad. METODOLOGÍA. Se efectuó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados sobre los efectos de la terapia hormonal en la cognición y la memoria verbal (oral, transdérmica o intramuscular), dividiendo los estudios en mujeres más jóvenes ( $\leq 65$  años,  $n=9$ ) vs mayores ( $>65$  años,  $n=7$ ) y estudios que involucrasen estrógenos aislados o estrógenos más gestágenos. De 32 estudios controlados con placebo, se incluyeron 17 (13 no tenían mediciones de la memoria verbal y en 2 se incluyeron manipulaciones colinérgicas). También se efectuó una revisión narrativa de 25 estudios sobre la función ejecutiva (en 2 ensayos), debido a que existían insuficientes datos de ensayos clínicos para revisiones sistemáticas. RESULTADOS. Existen algunas evidencias sobre un efecto beneficioso de los estrógenos aislados sobre la memoria verbal y en las mujeres más jóvenes con menopausia natural, y evidencias más firmes en estudios más pequeños en mujeres postmenopáusicas post-cirugía. Existen evidencias más firmes sobre los efectos detrimentales de los estrógenos conjugados más el acetato de medroxiprogesterona sobre la memoria verbal en mujeres más jóvenes y mayores post-menopáusicas. Los estudios de observación y los modelos farmacológicos de la menopausia, proveen evidencias iniciales sobre mejoras en la función ejecutiva con la terapia hormonal. CONCLUSIONES. Los estudios futuros deberían incluir la medición de la función ejecutiva y deberían dirigir preguntas clínicas, incluyendo qué formulación o combinación de terapia hormonal cognitivamente neutra beneficiosamente, aunque efectiva desde el punto de vista de los sofocos y el menopausia temprana. (*¡Otra vez los estrógenos conjugados y el acetato de medroxiprogesterona!*)

### 2. La medicina basada sobre la evidencia bajo ataque

En artículos publicados en OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 2009, vol. 113, págs. 1327 (Vintzileos), 1335 (Elliot y col.) y 1341 (Doyle LW y col), se cuestiona el uso de sólo ensayos aleatorizados, controlados por pares y de los metanálisis, para establecer el valor de ciertos test de diagnóstico y de determinados tratamientos. En uno de ellos se cuestiona (*y no es novedad*) que la monitorización de la frecuencia cardiaca basal del feto y la ecografía sean los más grandes avances en obstetricia en las últimas 3 décadas, a pesar de que una evidencia de nivel 1 demostró pocos beneficios de ambos. (*En un antiguo estudio se comprobó que el uso del viejo estetoscopio de madera de Pinard, controlando los latidos cada media hora, tenía tanto o más valor que kilómetros de registros que nadie leía tirados por el piso... En realidad, lo que importa realmente es la VIGILANCIA ADECUADA*). En el segundo artículo se cuestiona un comentario publicado previamente en CURRENT OBSTETRICS AND GYNECOLOGY (COG) que llamaba a abandonar el sulfato de magnesio como agente tocolítico. Vintzileos cree que la experiencia y los estudios de observación muestran que el rastreo ecográfico, los exámenes intraparto y la monitorización electrónica continua han sido ampliamente responsables de los mejores resultados que obtie-

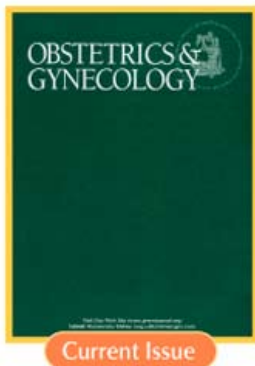


# Genoderm

ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg + ETINILESTRADIOL 0,035 mg

Belleza y protección al alcance de toda mujer

OBSTETRIC AND GYNECOLOGY  
<http://www.greenjournal.org/>



nen ahora, lo cual es un aserto difícil de probar o de negar, pero no todos están convencidos del valor de cada uno de estos exámenes, tal como afirma Vintzileos. Por ejemplo, la monitorización continuada intraparto, introducida en 1970 **sin una validación científica**, (*nunca se hizo un estudio comparativo con la vigilancia personal mediante la auscultación*) para identificar primariamente a fetos en riesgo de discapacidades a largo plazo, como la parálisis cerebral. No hay evidencias de que esto haya ocurrido. Se piensa que **trazados falsos de frecuencia cardiaca fetal** son responsables en parte del aumento de las tasas de cesáreas, (*las parturientas se mueven mucho, y los monitores también, por lo que no siempre registran adecuadamente la frecuencia cardiaca fetal...*) en tanto que la frecuencia de la parálisis cerebral ha permanecido igual, alrededor de 1 cada 500 partos. También llama la atención en el comentario de Vintzileos la ausencia de una discusión sobre cuántas preocupaciones médico-legales e incentivos financieros llevan al uso o al exceso de estos exámenes y procedimientos. El editorialista de COG está de acuerdo en que, en estudios recientes, se demostró que el sulfato de magnesio no es peligroso para el recién nacido (*salvo en dosis muy altas que pueden resultar fatales para el feto si no se monitorean bien*) y de que tiene un efecto neuro-protector, aunque la evidencia de su rol como tocolítico es más problemática. Sin embargo, los ensayos aleatorizados y controlados, efectuados adecuadamente y blindados (*doble ciegos*) siguen siendo los más confiables y menos sesgados para evaluar la eficacia de un tratamiento. El propósito de un metanálisis es el de validar o desacreditar un tratamiento juntando un gran número de pacientes, aunque el criterio de inclusión y de exclusión pueda ser subjetivo y aunque los registros puedan ser demasiado heterogéneos como para combinarlos, además de que los costos, las preferencias de las pacientes y la seguridad no sean siempre generalizables. Los estudios de observación están más sujetos a sesgos y a la sobreestimación de los beneficios, aunque pueden contribuir a informar sobre la efectividad de un tratamiento y suelen ser los primeros en los que se detectan complicaciones severas y poco frecuentes a largo plazo. En realidad no existe ningún estudio perfecto, editorializa el autor de este resumen. Otro aspecto que se enfatiza en este comentario es que ya es tiempo de que los médicos dejen de introducir prematuramente nuevas drogas caras y muy promocionadas y nuevos equipos y procedimientos en la práctica clínica, única manera de evitar, que después, no brindarían mayores beneficios o incluso daños a las pacientes. La buena práctica clínica dicta que uno debería ser muy escrupuloso y honesto, y tratar sólo con evidencias claras que demuestren ser beneficiosas. La experiencia del médico, el sentido común y el buen juicio serán siempre necesarios para una paciente como persona. Todos estos factores son importantes en la forma de determinar cómo y cuándo usar un tratamiento en la práctica clínica.

### ■ Sulfato de magnesio (SM) prenatal y la prevención de la parálisis cerebral, en fetos de pretérmino de menos de 34 semanas de gestación

Se trata de una investigación llevada a cabo por **LW Doyle, CA Crowther, P Middleton y S Marret**, del Royal Women's Hospital de la Universidad de Melbourne y del Murdoch Childrens Research Institute de Melbourne, ambos en Victoria, Aus-

**DIVINA 21**  
Drospirenona 3,00 mg - Ethinilestradiol 0,03 mg

Protección y bienestar al alcance de toda mujer

tralia, de la Universidad de Adelaida, South Australia, Australia y del Departamento de Medicina Neonatal del Hospital Universitario de Rouen, Francia, que se publicó en OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, 2009; 113: 1327-33.

**Introducción.** Las tasas de supervivencia para los recién nacidos de extremadamente bajos de peso aumentaron en forma dramática con el advenimiento de los cuidados intensivos peri y neonatales. Sin embargo, las tasas de anomalías neurológicas mayores, especialmente los trastornos motores como la parálisis cerebral en estos supervivientes, no han disminuido en varias décadas y son ahora 6 veces más frecuentes que en los supervivientes al término. No sólo los niños nacidos con un extremadamente bajo peso, pero también los niños de pretérmino pueden experimentar una parálisis cerebral u otras alteraciones del neurodesarrollo, incluyendo a aquellos con menos de 26 semanas, menos de 33 semanas y de 30 a 34 semanas.

Recientemente se han revisado los datos en animales, que sugieren un rol neuroprotector de la terapia con SM antenatal en el embarazo. Teóricamente, el magnesio podría ser neuroprotector debido a los efectos que tiene sobre el metabolismo celular, sobre la muerte o la lesión celular y sobre el flujo sanguíneo cerebral. Algunos, pero no todos los estudios de observación en seres humanos, permiten sugerir también un efecto neuroprotector del SM. Al revisar los autores la Biblioteca Cochrane en 2007 se consideró que, hasta el momento, los ensayos aleatorizados no llegaban a conclusiones definitivas y que, sólo 1 de 4 de los ensayos aleatorizados y controlados (**EAC**), se había diseñado para determinar los resultados a largo plazo, además de que había limitaciones en algunos estudios, en lo que se refiere a cómo se habían determinado estos resultados. La reciente publicación del ensayo aleatorizado y controlado más grande hasta el momento, diseñado específicamente para determinar el rol neuroprotector del SM antenatal, requiere una reconsideración del mismo. El objetivo de este estudio fue efectuar la revisión sistemática de la evidencia actual de los EAC efectuados en seres humanos acerca del rol neuroprotector del SM antenatal en fetos de pretérmino.

**Tabulación, integración y resultados.** Se identificaron 5 EAC con un total de 6.145 fetos; en 4 estudios, que totalizaron 4.448 fetos, el intento primario fue la neuroprotección del feto y se emplearon los métodos de la *Cochrane Collaboration* para analizar los datos. La terapia con SM antenatal administrada a mujeres en riesgo de parto de pretérmino redujo de manera sustancial el riesgo de parálisis cerebral en estos niños, con un (**RR**) de 0.69; un IC95% 0.54-0.87, en cinco ensayos con un total de 6.145 recién nacidos. El número necesario para tratar o prevenir 1 caso de parálisis cerebral fue de 63 con un IC95% entre 43 y 155. Además se observó una disminución significativa en la tasa de disfunciones motoras groseras: RR 0.61; IC85% 0.44-0.85 en 4 ensayos, totalizando 5.980 recién nacidos. No se observó un efecto significativo del SM antenatal sobre la mortalidad pediátrica, RR 1.01, IC95%, 0.82-1.23 en 5 ensayos, con un total de 6.145 recién nacidos, o de otras alteraciones neurológicas o discapacidades en los primeros pocos años de vida. No hubo efectos significativos del SM antenatal sobre las tasas combinadas de mortalidad con resultados neurológicos, excepto en los estudios donde el resultado primario fue la neuroprotección, donde hubo una disminución de la muerte o de la parálisis cerebral, (RR 0.85; IC95%, 0.74-0.8-98, en 4 ensayos con un total de de 4.446 recién nacidos.



**Conclusión.** Quedan pocas dudas de que el SM antenatal suministrado a las mujeres que están en riesgo de tener un parto de pretérmino, es un agente neuroprotector contra los desórdenes motores para el feto de pretérmino. Disminuye las tasas de parálisis cerebral y de alteraciones motoras groseras en la primera infancia así como en general y en el subgrupo neuroprotector, y también en las tasas de resultados combinados de muerte o de parálisis cerebral, en el subgrupo neuroprotector. Es importante señalar que no hubo efectos dañinos obvios pediátricos; en particular hubo pocas evidencias de depresión respiratoria provocada por el SM – las tasas del escore de Apgar a los 5 minutos o de apoyo respiratorio fueron similares entre los grupos de tratamiento. No fue posible evaluar en su totalidad los efectos del magnesio en otros resultados neurológicos o de sus tasas combinadas de mortalidad, debido a que estos resultados no se comunicaron en todos los estudios.

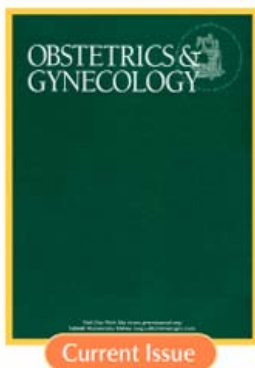
Se hace notar que el seguimiento de los niños se ha comunicado sólo para los primeros pocos años de vida. No siempre es posible estar seguros sobre los diagnósticos neurológicos como la parálisis cerebral hasta que los niños se hagan mayores. Más aún, es vital que los sobrevivientes enrolados en los ensayos de SM antenatal sean revisados más tarde durante su niñez, por lo menos durante la edad escolar, especialmente para determinar resultados motores y cognitivos, tales como la función ejecutiva y el progreso académico, si fuera posible.

Existen efectos maternos bien descritos provocados por el SM antenatal que son, sin embargo, de corta duración cuando cesa el tratamiento. Efectos maternos más severos, tales como la muerte o el paro cardíaco son raros con las dosis usadas en los EAC descritos en esta revisión.

Es alentador que la revisión sistemática de EAC en seres humanos concuerde con algunos de los estudios de observación en animales y en seres humanos, sugiriendo un rol neuroprotector para la terapia con el SM en el embarazo de pretérmino. Se hace necesario efectuar más EAC diseñados específicamente para determinar los efectos a largo plazo del SM, especialmente para determinar los efectos de variables, tales como la edad gestacional a la que fueron expuestos, las dosis empleadas y el tiempo anterior al nacimiento de pretérmino. También, las técnicas de diagnóstico como la resonancia magnética del cerebro, por ejemplo, podrían ayudar a determinar cómo afecta el SM al cerebro, especialmente al sistema motor, a fin de disminuir las tasas de resultados motores adversos.

### ■ **Factores de riesgo de hemorragia vaginal posparto en una población latinoamericana**

*Se trata de una investigación efectuada en el CLAP por los doctores **Claudio Sosa, Fernando Althabe, José M Belizán y P Buekens**, de la Unidad de Perinatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, del Instituto de Efectividad Clínica y Políticas de Salud, de Buenos Aires, Argentina y de la Escuela de Salud Pública y Medicina Tropical de la Universidad Tulane, de Nueva Orleans, Estados Unidos.*



**Introducción.** En los países desarrollados económicamente y en los países en vías de desarrollo, la hemorragia posparto es la principal causa de morbilidad materna severa y de mortalidad. Aproximadamente 14 millones de mujeres padecen hemorragias posparto anualmente y se producen anualmente 529.000 muertes relacionadas con la gestación en los países en vías de desarrollo, contribuyendo de este modo a 25 a 30% de estas muertes en estos países, por lo que la ésta es la causa única más importante de la mortalidad materna en el mundo. Se han estudiado cuáles son los determinantes de este proceso y los factores de riesgo involucrados, para poder identificar a las mujeres embarazadas que presentan un aumento del riesgo. En los libros de texto se identifican muchos factores predisponentes, sin que se proporcionen indicaciones sobre su importancia relativa o sobre su frecuencia, aunque en varios artículos publicados se han citado determinantes de esta patología, y de acuerdo a los mismos, las hemorragias en los partos vaginales son más comunes: 1) en las nulíparas, 2) en las multíparas, 3) en los partos prolongados e intensos, 4) en la preeclampsia, 5) después de una episiotomía, 6) después de un embarazo múltiple, 7) después de un parto por vacuum o por fórceps, 7) en las etnias asiáticas o hispanas y 9) en la retención de la placenta.

Un importante contratiempo de la mayoría de los estudios publicados, es la dependencia en la estimación visual de la pérdida sanguínea registrada en las historias clínicas para la identificación de la hemorragia posparto, un método que ha probado ser de una considerable inexactitud. Por último, hasta dónde se sabe, sólo hay un estudio de observación en el que se ha estudiado este tópico en Latinoamérica y en el Caribe.

El ensayo para Mejorar los Cuidados Prenatales en Latinoamérica fue multicéntrico e internacional, por aleatorización grupal, siendo uno de los resultados secundarios la pérdida sanguínea durante el período terciario del parto. La técnica de medición de la pérdida sanguínea para todos los partos que se empleó en este ensayo fue la medición directa en un recipiente calibrado. Con el uso de los datos recogidos como parte de este estudio, se identificaron los factores de riesgo para la pérdida sanguínea posparto inmediata en una población latinoamericana.

**Metodología.** Se trata un estudio de cohorte prospectivo, que incluyó todos los partos vaginales (n=11.323) ocurridos entre octubre y diciembre de 2003 y entre octubre y diciembre de 2005, en 24 unidades de maternidad en dos países latinoamericanos (Argentina y Uruguay). Se midió la pérdida sanguínea en todos los nacimientos mediante el empleo de receptáculos calibrados. Se definieron las pérdidas como hemorragia moderada y severa, como la pérdida de por lo menos 500ml y de por lo menos 1.000ml, respectivamente.

**Resultados.** Se produjeron hemorragias moderadas y severas en 10.8% y en 1.9% de los partos, respectivamente. Los factores de riesgo más fuertemente relacionados y la incidencia de hemorragias posparto moderadas, en mujeres con cualquiera de estos factores fueron los siguientes: retención de placenta (33.3%) (ORaj 6.02, IC95% 3.5-10.36); embarazo múltiple (20.9%) (ORaj 4.67, IC95% 2.41-9.05); macrosomía (18.6%) (ORaj 2.36, IC95% 1.93-2.88); episiotomía (16.2%) ORaj 1.70, IC95%, 1.15-2.50) y necesidad de sutura perineal (15.0%) (ORaj 1.66, IC95% 1.11-2.49). Se encontró que el manejo activo del tercer periodo del parto, la multiparidad y el bajo peso al nacer fueron factores de protección. La hemorragia pos-

parto severa estuvo relacionada con la retención de la placenta (17.1%) (ORaj 16.04, 7.15-35.99), embarazo múltiple (4.7%) (ORaj 4.34, IC95% 1.46-12.87), macrosomía (4.9%) (ORaj 3.48, IC95% 2.27-5.36); parto inducido (3.5) (ORaj 2.00, IC95% 1.30-3.09) y necesidad de sutura perineal (2.0) (ORaj 2.50, IC95% 1.87-3.36).

**Discusión.** El propósito de esta comunicación fue analizar los factores de riesgo de las hemorragias posparto vaginal en una población latinoamericana. Una de las fortalezas de este estudio fue la forma exacta con que se midió la pérdida sanguínea: la mayor parte de los estudios comunicados previamente lo hacían a través de una “estimación visual” sin que se efectuara una medición objetiva. El grado de inexactitud de este método varía mucho, demostrándose en muchos estudios que las estimaciones visuales variaban entre 30% y 50% de pérdida actual. Por lo tanto es muy posible que se produjera una clasificación equivocada de los resultados, debido a que la estimación visual de la pérdida sanguínea puede estar sesgada por el conocimiento previo de los factores de riesgo potenciales que tenga, quien atienda el parto. Para asegurar más la exactitud de los datos, todas las historias clínicas de este estudio se recogieron siguiendo rigurosos métodos de controles de calidad, que fueron procesados en cada hospital y entre el principal centro de datos y cada hospital, en el ensayo original. Estos procedimientos arribaban a un conjunto de datos, con una tasa muy baja de pérdida de los mismos. La limitación principal de este estudio, fue la ausencia de algunas variables recogidas que podrían haber sido consideradas como factores importantes de riesgo (como por ejemplo una hemorragia posparto previa, un parto prolongado o una cesárea previa). Aunque algunas de las variables recogida (como por ejemplo el aumento con oxitocina en lugar de parto prolongado) permitieron ajustar indirectamente por las variables no recogidas, una confusión residual podría estar presente en estos resultados. Otra limitación es que el número de eventos observados de hemorragias severas posparto y de transfusiones sanguíneas también fue bajo. Finalmente, es pertinente discutir dos consideraciones importantes relacionadas con los sesgos de selección. Debido al hecho de que tanto Argentina como Uruguay tienen partos institucionalizados de casi el 98% de la población, se piensa para estas dos poblaciones, que no existen sesgos de selección en la población seleccionada. Sin embargo, esta situación no se aplica necesariamente a otros países latinoamericanos, por lo que se está prevenido de generalizar los resultados al resto de la región. Por otra parte, no se puede asegurar que no exista un sesgo de selección entre la población, debido que sólo se consideraron los partos vaginales para el análisis; las cesáreas no se incluyeron (debido que no existió una recolección de datos de las pérdidas sanguíneas). La distribución de los factores de riesgo potencial, lo mismo que la presencia de pérdidas sanguíneas podría ser muy diferente de las de los partos vaginales.

Los hallazgos de esta investigación muestran que la retención de placenta, el embarazo múltiple, la macrosomía (definida como un peso al nacer de 4.000g o más), la episiotomía y la sutura, son todos factores de riesgo en esta población latinoamericana. En estudios publicados previamente, estos factores de riesgo ya se habían comunicado como relacionados con la hemorragia posparto. Sin embargo, otros factores de riesgo, tales como la edad materna, la nuliparidad, el aumento de la inducción con oxitocina durante el primero o el segundo periodo del parto y el nacimiento de pretérmino, no estuvieron relacionados con ese aumento del riesgo en ese estudio. Los hallazgos muestran que el manejo activo del tercer periodo del parto, el bajo peso al nacer y la multiparidad (más de 3 partos) son factores de protección contra el desarrollo de

una hemorragia posparto estándar. Se ha citado a la multiparidad en muchos estudios previos como un factor de riesgo importante y se ha usado como un marcador clínico también importante de la hemorragia posparto por los clínicos. Sin embargo, no se pudo confirmar el efecto deletéreo de esta variable en la base de datos, sino que se encontró, por el contrario, un importante efecto protector de la multiparidad para la hemorragia posparto. Pero, la diferencia puede ser debida al nivel de corte para la paridad o de la gran multiparidad en las comunicaciones previas. Del mismo modo, la edad materna como factor de riesgo fue controvertida en otras comunicaciones previas. Otra vez, en esta población, la relación aparente durante los análisis iniciales entre la edad materna y la hemorragia posparto desaparecieron virtualmente después de haber incluido otros factores de riesgo.

En suma, los factores de riesgo de hemorragia posparto en el presente estudio incluyeron la retención de placenta, el embarazo múltiple, la macrosomía, la episiotomía, la sutura, lo mismo que el no uso del manejo activo del tercer periodo del parto. La mayoría de estos factores están relacionados con éstos dos periodos. Por lo tanto, deberá hacerse un esfuerzo, durante el momento del parto, para aplicar las técnicas de prevención, tales como una restricción de la episiotomía y un manejo activo del trabajo de parto para prevenir la hemorragia posparto en los partos vaginales.

RT

AJOG  
<http://www.ajog.org/>

