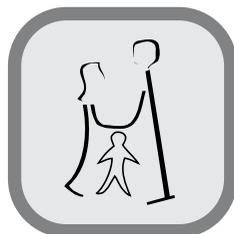


Revista del Hospital Materno Infantil RAMON SARDÁ

"Publicar es sinónimo de trabajo, de esfuerzo, de estudio, de sabiduría"



Año 2006
Volumen 25
Número 1

Editor Responsable

Asociación de Profesionales del
Hospital Materno Infantil Ramón Sardá

Director Publicaciones

Dr. Carlos Grandi

Sub-Director

Publicaciones

Dr. Eduardo Valenti

Comité de Redacción

Dra. Liliana Botto
Dra. Susana Der Parseghian
Dra. Cecilia Estiú
Dr. Victor Feld
Dr. Horacio García
Lic. María Aurelia González
Dr. Carlos Grandi
Dra. Celia Lomuto
Dra. Lydia Otheguy
Dra. Iris Schapira
Dr. Oscar Torres
Dr. Eduardo Valenti
Dra. Mónica Waisman

Consejo Asesor

Dr. Miguel Larguía
Dr. Eric Ulens

Secretaría

Esteban de Luca 2151
(1246) Buenos Aires • Argentina
Telefax: 4943-7779 • website: www.sarda.org.ar
E-mail: sarda@intramed.net

Comisión Directiva de la Asociación de Profesionales del Hospital M.I. Ramón Sardá

Presidente: Dra. Elsa Andina
Vicepresidente: Dr. Carlos Rossi
Secretario General: Dr. Victor Feld
Secretaría Actas: Dra. Blanca Ruiz
Tesorera: Lic. Gabriela Tortosa
Vocales: Dra. María Cristina Fenucci
Dra. María Salome Outes
Lic. Gabriela Dolinsky
Dr. Hugo Trevani
Lic. Sandra Prinotti
Dr. Alfredo Colombo
Obs. Alicia Pecora
Dra. Graciela Calderón
Dra. María del Carmen Perego
Dra. Mónica Waisman
Obs. Beatriz Ferrari
Tribunal de Honor: Dr. Eric Ulens
Dra. Cristina Celesia

Incorporado al Índice **LILACS**
(Literatura Latinoamericana para las Ciencias de la Salud). OMS/OPS

Suscripciones anuales: \$15 / Precio por número: \$5

Producción gráfica: **IDEORAFICA** 4327-1172

SUMARIO

EDITORIAL

2 ¡Salvemos a las bibliotecas hospitalarias!
Dra. Celia Lomuto

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 4** Comparación de dos métodos para la evaluación de la gonadotropina coriónica en suero
Dras. Graciela Briozzo, María del Carmen Moirón, Cecilia Buchta y María del Carmen Perego
- 13** Aproximación a la situación epidemiológica en Argentina de la infección perinatal por estreptococo β hemolítico del grupo B (EGB)
Dra. Celia Lomuto, Dr. Norberto Santos, Dra. Analía Messina, Dr. Daniel Fatur, Lic. Carolina Nigri y Dra. Marta Queiruga
- 20** Amnionfusión para la prevención del síndrome de aspiración meconial
William D. Frase, Justus Hofmeyr, Roberto Lede, Gilles Faron, Sophie Alexander, François Goffinet, Arne Ohlsson, Céline Goulet, Lucile Turcot-Lemay, Walter Prendiville, Sylvie Marcoux, Louise Laperrière, Chantal Roy, Stavros Petrou, Hai-Rong Xu, Bin Wei
Traducción: *Dr. Oscar Torres*

COMENTARIO EDITORIAL

29 Síndrome de aspiración meconial, algo más que meconio intraparto
Michael G. Roos
Traducción: *Dr. Oscar Torres*

ARTÍCULO ESPECIAL

32 Embarazo doble: diez años de resultados perinatales en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá (1992-2001)
Dras. Cristina Lateralra, Sandra Susacasa, María A. Frailuna, Lorena Flores y Verónica Secondi

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

38 Discurso del nuevo Académico de Pediatría
Doctor A. Miguel Larguía

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

47 Reglamento de Publicaciones

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Se publicarán:

- Trabajos de:
 - Investigación clínica o experimental.
 - Casuística.
 - Actualización.
- Ateneos anatómo clínicos y clínicos, etc.

Los autores de los trabajos pueden ser profesionales de todas las ramas del Equipo de Salud de la Perinatología, pertenecientes o no a este hospital.

Los artículos se distribuirán según las siguientes secciones:

1. Editorial
2. Artículo original
3. Artículo especial
4. Progresos en Perinatología
5. Casuística
6. Estadísticas
7. Actualización
8. Guías y recomendaciones
9. Anuncios
10. Cartas al Editor
11. Reglamento de publicaciones
12. Índice acumulativo

I. Trabajos de Investigación

Para su publicación deberán reunir las siguientes condiciones:

1. Ser **inédito**, no admitiendo que se publique al mismo tiempo en otro medio de difusión sin expresa autorización de esta Comisión de Redacción.
2. Estar escrito en **castellano**.
3. **Texto**: no deberá exceder de **6 páginas**. Deberán entregarse original y copia (legibles) escritos a **doble espacio, letra arial tamaño 12**, sobre papel blanco tamaño *carta*; páginas **numeradas** en el borde superior derecho, comenzando por la primera. Debe tenerse en cuenta que una o dos páginas como las descriptas ocuparían una página en la revista, siempre que los renglones midan unos 16 cm de ancho (aproximadamente 65 renglones corresponden a una página de la revista).
En el caso de que el original se haya escrito en un procesador de texto, se ruega enviar una copia en **soporte magnético** (disquete de alta densidad -floppy disk- o disco compacto -CD) y otra en **papel**, aclarando el nombre del programa utilizando (por ejemplo: "Word", etc.).
4. Grabados: las **tablas y figuras** (dibujos y fotografías) irán numerados correlativamente y se realizarán en hojas por separado y deberán llevar un título. Los números, símbolos y siglas serán claros y concisos. Las cifras en **miles** se separarán por un punto (ejemplo 2.400 y no 2400) y los **decimales** por una coma (ejemplo 9,76 y no 9.76). Las **fotografías** que se deseen publicar deberán entregarse en papel, y en blanco y negro bien tomadas. Detrás de la fotografía deberá el autor del trabajo, mediante una flecha, señalar la orientación de la misma. Con letras de "impresión" también deberá agregar la leyenda que la

acompañe y, aparte, señalar el trabajo al que corresponde de la misma. Fotos color sobre papel. Se pueden publicar también, pero con una merma en la definición de los detalles: las fotos de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada.

Dibujos y gráficos: generados por computador deben grabarse en formatos *xls y/o jpg* siempre que tenga el respaldo de la tabla de origen de los datos.

Se aceptará un **máximo de 7 tablas** o figuras y **3 fotos**.

5. **Autorizaciones**: corresponde a los autores obtener los permisos de editoriales para reproducir gráficos, tablas o textos y presentarlos por escrito a la Comisión de Redacción; caso contrario, el material no será publicado.

Forma de presentación

Los artículos se adaptarán en general a la siguiente secuencia:

1. **Portada**. Incluirá: 1) título del trabajo (máximo **50** caracteres contando espacios); 2) nombre(s) y apellido(s) del autor(es) en orden correlativo; si hay más de seis (6) autores colocar *et al*; 3) profesión y cargos de los autores; 4) nombre de la Institución donde se ha efectuado el trabajo y la dirección y correo electrónico del autor principal o de aquél a quien dirigirle la correspondencia; 5) fecha de realización del trabajo.
2. **Resumen** en castellano: no deberá exceder de **250 palabras**. Constará de las siguientes secciones: objetivos, material y métodos, resultados y conclusiones. No usar abreviaturas.
3. **Palabras claves**: cinco (5) como máximo.
4. **Texto**: las hojas deberán estar **numeradas** y seguir la siguiente secuencia:
 - a. **Introducción**: planteo del problema, relación con otros trabajos de la literatura sobre el mismo tema y objetivos (e hipótesis si correspondiera).
 - b. **Material y métodos**. Especificar diseño y población (con tipo de muestra y técnica de muestreo). Citar **métodos estadísticos** utilizados y **programas** de computación empleados.
 - c. **Resultados**. En relación con los objetivos propuestos. No repetir lo presentado en tablas y gráficos.
 - d. **Discusión**. Remitirse **exclusivamente** a los **resultados**, con contratación con los hallazgos de la literatura. Mencionar ventajas y limitaciones del estudio.
 - e. **Conclusiones**. No más de cuatro líneas que resuman los hallazgos principales, sugerencias y recomendaciones cuando correspondan.
 - f. **Agradecimientos**: cuando se lo considere necesario y en relación a personas e instituciones.
 - g. **Bibliografía**: deberá contener únicamente las citas del texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con un orden aparición en aquél. Emplee el estilo **Vancouver** de los ejemplos que aparecen más adelante, los cuales están basados en el formato que la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) de los Estados Unidos usa en el Index Medicus. Abrevie los títulos de las revistas **de conformidad con el estilo utilizado** en dicha publicación. No deberá exceder las **30** citas.

Ejemplos:

• **Artículo de revista**

a. *Artículo de revista ordinario*

Enumere los primeros seis autores y, si son más, añada la expresión "et al".

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun 1; 124(11):980-3.

Optativamente, si se utiliza la paginación continua a lo largo de un volumen (como hacen muchas revistas médicas), se pueden omitir el mes y el número:

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996; 124: 980-3.

Más de seis autores:

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73:1006-12.

b. *Número sin volumen*

Tura I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995;(320):110-4.

c. *Sin número ni volumen*

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993:325-33.

• **Libros y otras monografías**

a. *Individuos como autores*

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

b. *Directores ("editores")*, compiladores como autores

Norman LJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

c. *Capítulo de libro*

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

d. *Tesis doctoral*

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization (tesis doctoral). St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

• **Otros trabajos publicados**

a. *Material audiovisual*

HIV+/AIDS: the facts and the future (video-cassette). ST. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

b. *En prensa o "en preparación"* (forthcoming)

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. En prensa 1996.

• **Material en soporte electrónico**

a. *Artículo de revista en formato electrónico*

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (publicación periódica en línea) 1995 Jan-Mar (citada 1996 Jun 5);1(1):(24 pantallas). Se consigue en: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

b. *Monografía en formato electrónico*

CDI, clinical dermatology illustrated (monografía en CD-ROM). Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

II. Trabajos de casuística

Tendrán una extensión máxima de 3 hojas de texto escritas a máquina o a doble espacio, con 4 ilustraciones (tablas o cuadros o fotos); el resumen en castellano no excederá las 50 palabras y la bibliografía no tendrá más de 10 citas. El texto comprenderá una leve introducción, presentación del caso o los casos y discusión o comentario.

III. Trabajos de actualización bibliográfica

Se trata de artículos en los que, sobre la base de una exhaustiva revisión de la literatura reciente acerca de un tema, integrado con la experiencia del autor, se actualiza un aspecto trascendente de la Perinatología. Incluirá: introducción, desarrollo del tema, resumen, comentario y bibliografía.

IV. Editoriales

Tratarán sobre temas fundamentales de la Perinatología o comunicaciones de interés general. Podrán ser redactados por el Comité de Redacción o por personas de notoria experiencia, invitadas especialmente. En todos los casos llevarán la firma del autor. Su extensión óptima será de 2 páginas, incluyendo la bibliografía.

V. Cartas al editor

Siempre que se considere necesario, la revista publicará cartas relacionadas con artículos aparecidos en ella (comentarios, contribuciones, aclaraciones, objeciones). Su extensión será de una página, incluyendo 3 referencias bibliográficas.

Cuando corresponda, se entregará copia al autor principal del artículo implicado y su respuesta aparecerá a continuación de la carta del lector.

Aprobación de trabajos

Todos los trabajos serán enviados con una carta solicitando su publicación firmada por los autores. A continuación se enviará a los *revisores* para su evaluación pudiendo presentarse tres situaciones: 1) *rechazado* para su publicación. El Comité de Redacción se reserva el derecho de no publicar trabajos que no se ajusten estrictamente a este Reglamento, o que no posean el nivel de calidad mínimo exigible de acuerdo con la jerarquía de la publicación; 2) *aceptado* para publicación sin enmiendas y 3) *aceptado* para publicación *con* enmiendas. En este último caso, le será devuelto al autor con las respectivas observaciones y recomendaciones.

Responsabilidad

La responsabilidad por el contenido, opiniones vertidas y autoría de los trabajos corresponden exclusivamente a el/los autores. La revista no se responsabiliza por la pérdida de los originales durante su envío. Los originales no se devuelven y quedarán en el archivo de la revista.

Instrucciones para el envío

a. Por correo electrónico (e-mail)

1. *Para:* sarda@intramed.net

2. *Asunto:* Publicación Rev. Sardá

3. *Cuerpo del mensaje:* debe contener el Título del artículo, nombre del autor responsable y una breve nota solicitando su publicación.

4. *Archivo adjunto:* conteniendo el artículo; debe permitir su lectura bajo los programas de **Microsoft Office®** (ejemplo *Word, Excell*) o, excepcionalmente, Linux.

b. Por correo postal

1. Enviar para:

Director de Publicaciones Revista Sardá
Esteban de Luca 2151 (CP 1425)
Buenos Aires, Argentina

2. Incluir una carta dirigida al *Director de Publicaciones* solicitando su publicación y firmada por todos los autores.

3. Texto: ver acápite I.3.

Dirección electrónica: sarda@intramed.net

Actualizado a abril de 2005.

DISCURSO DEL NUEVO ACADÉMICO DE PEDIATRÍA DOCTOR A. MIGUEL LARGUÍA



*Sr. Presidente de Honor
Académico Julio Vicente Uriburu
Estimado Señor Presidente de Honor:*

Conciente de la importancia de su investidura y de su impecable trayectoria como médico y Hombre de Bien quiero agradecerle muy especialmente la carta de bienvenida que me dirigió meses atrás. Estoy en conocimiento de la amistad que durante setenta años se profesaron Ud. y mi padre y también sé que estuvieron trabajando juntos hasta pocos días antes de su fallecimiento. Al igual que otros académicos, asumo con responsabilidad las recomendaciones y advertencias por Ud. tan bien resumidas en el concepto de “el Hombre Vida” y aspiro continuar con la ayuda de Uds. ascendiendo hacia nuevas metas, para “... llegar más allá de mis obligaciones” tal como escribió su maestro Enrique Finochietto.

*Señor Presidente
Académico Rómulo Cabrini
Estimado Señor Presidente:*

No encuentro justas palabras para expresar mis sentimientos de gratitud ante el honor que significa acceder a un sitio en esta Academia que Ud. tan dignamente preside.

Necesitaré de todas mis fuerzas y de quienes con afecto me rodean para asumir tamaña responsabilidad.

En este sentido, quisiera citar a mi bisabuelo el Dr. Nicolás Avellaneda, Presidente de la Nación Argentina, cuando dijo “... será siempre uno de los más altos ejercicios de la inteligencia y del patriotismo, ejecutar la parte de tarea que corresponde a cada uno en la sucesión de los tiempos”.

Señor Académico Enrique Gadow

Querido Amigo:

Muchas gracias por haber accedido a mi pedido de ocuparte de mi presentación en circunstancias tan importantes para mi persona. Como era de esperar desde tu formación en obstetricia y genética, has presentado una visión de la problemática pediátrica a la que con entusiasmo adhiero. Es más, tus palabras serán sinergistas con las mías en el diagnóstico de situación de los derechos de los niños y de la urgente necesidad de implementar soluciones justas y abarcativas.

Respecto al enunciado de lo que constituyen mis pasos en la Medicina, has sido generoso al reconocer mis aciertos e ignorar mis errores, que existieron y existirán como que es imperfecta nuestra condición humana.

Enrique, de nuevo, muchas gracias.

El Sitial Número Dos

La historia del Sitial Dos se inicia en el año 1822, cuando fue elegido el Dr. Salvio Gaffarot durante el gobierno progresista de Bernardino Rivadavia, deseoso de fomentar el interés por la cultura y la educación. Después de un largo período de receso de la Academia, a partir del año 1856, fueron elegidos Miembros Titulares los Dres. Irineo Portela, Santiago Larrosa, Pedro Mallio, Gregorio Chaves y Enrique Bazterrica. En 1922 fue elegido Miembro Titular el Dr. Martín Marcos Torino, cuyo nombre lleva el sitial número dos. Por su interés por las cuestiones universitarias tuvo una activa participación como senador nacional en los debates legislativos, hasta que se obtuvo la autonomía de las Academias.

El siguiente Académico fue el Dr. Juan J. Beretervide, gran médico clínico ampliamente conocido, porque supo como pocos equilibrar armoniosamente la clínica tradicional con la moderna medicina científica y experimental. Luego ocuparon este sitio los doctores Carlos Gianantonio y mi padre Alfredo Larguía. De ellos haré, a continuación, referencias especiales.

Carlos Gianantonio

El Dr. Carlos Gianantonio fue “el mejor de los nuestros”. Para él tengo recuerdos imborrables e inmensa gratitud. En su memoria escribí en la revista de la Sardá lo que les relataré:

Las personas y las sociedades necesitan modelos reconocidos e indiscutidos para compararse e intentar, aunque sea en algo, parecerse. Esta necesidad es básica y esencial para poder elegir metas

y objetivos de vida y para establecer líneas de conducta para nuestras acciones.

Estas afirmaciones, válidas en general para todos los órdenes de la vida, lo son aún más cuando son referidas a la medicina y a los médicos en particular. Los médicos ejercemos una profesión que implica tener una fuerte vocación de servicio y estar dispuestos a asumir grandes responsabilidades.

Para nosotros, los médicos, no exceptuados de las imperfecciones inherentes de la condición humana, tener modelos es fundamental. Gianantonio fue un modelo excepcional. Fue un regalo y un privilegio para los pediatras, porque no se limitó a ser el espejo donde reflejarnos. Su vida fue además la de un maestro.

Hay muchas definiciones de maestro. De Carlos podemos decir sin discusión que fue el mejor. Porque enseñó con tanta dedicación y humildad que siempre honró a los que de a poco aprendíamos. Como **Maestro**, con mayúsculas, no enseñó solamente medicina. Gianantonio, con el ejemplo de su vida enseñó moral y ética. Enseñó, en resumen, conductas de respeto y de amor al prójimo.

Carlos fue el consultor de todos los médicos pediatras y de todos sus especialistas. Fue siempre la persona de confianza para los padres y los médicos de cabecera de sus hijos. Era el consultor obligado por consenso, nunca debió ser impuesto. Su intervención era siempre oportuna. De su inmensa capacidad clínica y de sus actualizados conocimientos surgieron las opiniones e intervenciones más apropiadas y más justas. Pero su condición de consultor único alcanzaba el reconocimiento máximo por su capacidad de acompañar y consolar a hijos y sus padres y de fortalecer la confianza de estos en sus médicos de cabecera tantas veces tan imperfectos como lo somos.

Carlos Gianantonio brindó siempre su amistad con sus manos tan abiertas que fueron siempre en realidad, un abrazo que nos envolvió a todos. Para los médicos pediatras el orgullo y satisfacción máxima consistió en poder declamar su amistad y en buscar su sonrisa, su aprobación, que su grandeza le permitía demostrar.

Carlos Gianantonio ha dejado un vacío imposible de llenar. No hubo, hay, ni habrá nadie como él. Sin embargo, si todos aspiramos a parecernos un poco a él y sumamos esos parecidos, el último legado del **Maestro** se cumplirá y su pediatría vivirá para siempre como él hubiera querido.

Carmen Avellaneda Santamarina. Mi Madre

Alfredo Larguía es mi padre y el de mis hermanos,

es el abuelo de mis hijos y el bisabuelo de mis nietos, y hablo en presente, porque al darme el derecho a vivir, aseguró su trascendencia y hoy vive en nosotros, su descendencia. Sin embargo, lo que más le agradezco es haberse elegido con mi madre, Carmen Avellaneda Santamarina.

Y a ella me referiré primero antes de presentar el resumen de las virtudes e inigualables logros de quien me precedió en este sitio. Mi Madre, la de mis hermanos: María Marta, Alejandro, Isabel y Cristina, fue la mejor mujer persona que un hijo pudiera imaginar. Si la hubiéramos podido elegir lo haríamos una y mil veces. Nos amó y cuidó quizás como muchas madres lo hacen. Pero nos dio lo que muy pocas. Nos dio el sentimiento de orgullo de ser, la identidad que crea confianza, la autoestima que nos hizo creativos y responsables, el respeto por los demás que nos hizo solidarios, la riqueza espiritual que nos hizo generosos y la educación necesaria para crecer intelectualmente. Nos dio su confianza que nos hizo seguros para enfrentar los desafíos de la vida y nos demostró con su humildad desde su grandeza, que los méritos propios no deben declamarse y que las virtudes son dones que no deben desperdiciarse.

Académico Profesor Dr. Alfredo E. Larguía

Ahora hablaré de mi padre médico académico y comenzaré con las palabras que pronuncié en 1983 en el homenaje que se le brindó en la Maternidad Sardá cuando cumplió los primeros 50 años de médico pediatra.

“Como hijo, nada me puede dar mayor satisfacción que contarles a Uds. muy resumidamente su vida como médico, porque como sucede tan frecuentemente, en nuestra forma de vivir, las cosas buenas, los hechos constructivos, los méritos de las personas de bien son los que menos trascienden, los que solo se conocen parcialmente, los que rara vez se comentan.

Alfredo Larguía pertenece a una familia de médicos pediatras. Forma parte de la tercera generación que comienza con Facundo Larguía, distinguidísimo médico y profesor en los años 1900 al que luego sigue Alfredo C. Larguía, mi abuelo, que durante 10 años fue director del Hospital de Niños y además, presidió la Sociedad Argentina de Pediatría.

Así, genéticamente programado, Alfredo Eduardo Larguía, sin sorprender probablemente a nadie, decidió ser médico y luego de cursar su bachillerato en el Colegio Nacional de Buenos Aires, terminó sus estudios universitarios en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires el 22 de

marzo de 1933, con medalla de oro y 9,65 de promedio de calificaciones. Antes de recibirse Alfredo Larguía fue por concurso practicante mayor y menor durante tres años del Hospital de Clínicas, experiencia que le resultó enriquecedora en su formación integral y sobre todo en amigos médicos de otras disciplinas.

Ni bien recibido, inició su trabajo hospitalario en el Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez, sala XV con el Profesor Del Carril. Fue médico asistente, médico adjunto, médico agregado y médico de los hospitales. Esta enumeración de cargos corresponde a la carrera hospitalaria, pero lo que pocos saben es que durante esos trece años de notable producción científica, asistencial y docente, Alfredo Larguía, trabajó en forma honoraria. Su primer cargo rentado en el Hospital de Niños fue en 1946, cuando María Marta su hija mayor ya tenía nueve años, yo seis, Alejandro cinco e Isabel dos. Cristina aún no había nacido. Además también en forma honoraria trabajaba en la sección puericultura del Instituto de Maternidad Peralta Ramos. Por las tardes y las noches cuidaba su cada vez más grande clientela particular y cumplía con sus obligaciones de profesor de Biología e inspector de Sanidad escolar.

Como si los días fueran de cuarenta y ocho horas, Alfredo Larguía se las arregla para presentar su tesis de doctorado que gana el Premio Centeno, participa activamente en la docencia en la cátedra de Clínica Pediátrica del Profesor Juan Garrahan y en 1934 publica su libro principal “Deshidratación en Pediatría”, con el que demostró al mundo médico sus condiciones de investigador y pensador progresista y moderno.

Como corolario de todo este dar y trabajar, Alfredo Larguía es nombrado por concurso Jefe de la Sala II del Hospital de Niños en 1958 y Profesor Adjunto de Pediatría y Puericultura en 1959.

Todo hacía pensar que su carrera ya entonces podía considerarse cumplida y que los días podían volver a tener para él 24 horas, pero no fue así. Es elegido presidente de la Sociedad Argentina de Pediatría, en la Academia Americana de Pediatría alcanza el título de Chairman para esta región de América y acepta el cargo de Jefe del Departamento de Pediatría del Hospital Materno Infantil “Ramón Sardá” en 1968.

Este cargo de Jefe de Departamento puede ahora, después de tantos años, ser considerado como un premio más, pero en ese entonces fue un gran desafío: el desafío de lograr que una experiencia de integración obstétrico-pediátrica en una Maternidad con 6.000 partos anuales fuera posible. Y lo fue...

La especialidad Neonatología progresó notablemente y la Residencia Médica de Pediatría del Hospital Sardá reunió las condiciones necesarias para ser considerada universitaria.

Alfredo Larguía publica entonces dos libros que tuvieron amplísima difusión en Argentina y en todo Latinoamérica: "Orientación Diagnóstica y Tratamiento en el Recién Nacido" y "Procedimientos Neonatológicos" esta vez con un nuevo grupo de colaboradores... si por colaboradores se entiende a médicos a los que se les pide, ruega y exige que supervisados y motivados escriban un capítulo, al que luego hay que corregir y casi siempre reescribir.

Pero la carrera sigue... Alfredo Larguía es nombrado Profesor Titular de la cuarta Cátedra de Pediatría en 1972 y Presidente del Tribunal de Evaluación Pediátrica: enorme responsabilidad que desde hace 15 años recae en él, en sucesivas reelecciones.

Como epílogo y como hijo: ¡Qué puedo decir de Alfredo Larguía como mi padre!! A él, quizás demasiado poco, que lo respeto y admiro y que lo quiero. A Uds.: que si respetan, admiran y quieren a sus padres no esperen cincuenta años de su vida profesional para decirlo públicamente".

Hoy ocho de noviembre de 2005, estas palabras no son más el epílogo de ese homenaje. Hoy me encuentro ante una increíble historia de vida: Alfredo Larguía años más tarde es nombrado académico para suceder al Dr. Carlos Gianantonio. Para mi padre este reconocimiento, el máximo al que se puede aspirar, no significó alcanzar un objetivo sino que representó un nuevo desafío. Uno más, sin duda el más importante de su carrera. Mi padre amó a esta Academia y le dedicó hasta su último día todo su esfuerzo expresado en un compromiso total. Soy privilegiado testigo del tiempo que le dedicó con un entusiasmo contagiante, el mismo que lo mantuvo joven cuando otros envejecían. La Sociedad de Pediatría y esta Academia Nacional de Medicina se fusionaron en su mente creativa para producir proyectos que con fuerza ineludible llevó adelante. Pero no lo hacía solo. Siempre con sus amigos académicos y del Consejo de Certificación Pediátrica. Puedo decirles que amigos fueron todos. Nunca le escuché criticar o descalificar un colega. Desde su humilde grandeza siempre se abrazó con todos.

Mi padre amó esta Academia y a su gente. Podré ocupar su lugar, pero reemplazarlo nunca.

La especialidad Neonatología

¿Qué ha sucedido con la Neonatología, especialidad de la Clínica Pediátrica?, ¿qué ha sucedido

con nosotros los médicos neonatólogos?

En los últimos años hemos asistido a un vertiginoso progreso evidenciable en lo asistencial, en la aplicación de protocolos de investigación, en la integración de equipos multidisciplinarios, en la remodelación de servicios y en la utilización de tecnologías modernas cada vez más sofisticadas. Como consecuencia de este progreso, se produjo una notable disminución de la mortalidad neonatal aún incluyendo a los pacientes de menor peso y menor edad gestacional. La sobrevida RN de 1.000 a 1.500 grs. ya se aproxima al ciento por ciento y en pacientes menores de 1.000 grs., hasta hace no mucho excluidos de las estadísticas, en el grupo de entre 750 y 1.000 grs. la sobrevida alcanza el 80% en las Unidades de Cuidados Intensivos terciarios.

También como consecuencia de este notable progreso, la asistencia neonatológica originalmente efectuada por médicos pediatras, demandó la rápida y exigente formación de especialistas. Estos a su vez, para poder desempeñarse adecuadamente, provocaron revolucionarios cambios arquitectónicos, técnicos y de infraestructura en los servicios hospitalarios. Las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal no pudieron organizarse imitando las existentes para adultos sino que tuvieron que planearse siguiendo ideas originales que permitirían la compleja asistencia de los RN y el ingreso y participación activa de sus padres. La formación de recurso humano, particularmente el de enfermeros/enfermeras se hizo prioritario hasta convertirse en imprescindible.

Afortunadamente este progreso no fue solo tecnológico, sino que se acompañó de "redescubrimientos" tales como la importancia de la interacción padres-hijos y la afirmación del valor irremplazable de la leche humana. Por otro lado, fue también necesario descartar y contraindicar técnicas que demostraron ser riesgosas o aún iatrogénicas, muchas veces como consecuencia del apresuramiento con que fueron aplicadas.

El progreso es siempre resultado de marchas y contramarchas, las más de las veces lentas e imprecisas. No sucedió esto con la Neonatología. Hasta hace poco los recursos terapéuticos eran muy limitados y rápidamente se alcanzaba el punto final de las reales posibilidades asistenciales. El RN sobrevivía o moría rodeado de un grupo de protagonistas casi pasivos.

En los últimos años todo cambió. Como de la noche a la mañana, una serie de progresos técnicos, complejos algunos, simplísimos otros, hicieron que los recursos terapéuticos se multiplicasen hasta llegar al momento actual en el que el punto

final (la muerte de un recién nacido) se ha convertido en algo que ahora parece muy lejano, quizás por haber estado tanto tiempo tan cerca.

Se corrió el punto final de nuestros recursos asistenciales y al correrse, nuestro accionar dejó de ser transversal para convertirse en longitudinal, es decir de todas las horas del día y de la noche.

Se abrió entonces un inmenso horizonte resultante de la comprensión de un gran número de los problemas del RN que como las pequeñas piezas de un rompecabezas empezaron a ocupar su lugar. La Neonatología es ahora una verdadera especialidad, exigente de conocimientos, demandante de disponibilidad física y emocional y absorbente de tiempo y vida.

El inmenso horizonte es el de las posibilidades actuales y el de las aún no exploradas, el RN, sus padres, su familia y su futuro son nuestro desafío, nuestra responsabilidad.

Este desafío no está exento de riesgos. Para nosotros ello acontece si agota nuestra capacidad creativa o nos desestabiliza emocionalmente. Para nuestros pacientes pueden producirse por los efectos indeseables de los mismos tratamientos. Ya representan una grave realidad la retinopatía del prematuro, la displasia bronco pulmonar, las hemorragias intracraneales y las secuelas neurológicas. Pero esta realidad tiene un sano justificativo.

Cada vez sobreviven más personas recién nacidas para toda una vida llena de potencial, y aún de la asistencia de los que no sobreviven surge un manantial de conocimientos y una adquisición de habilidades que aplicados a los menos graves resulta cada vez más en una mejor calidad de asistencia. Honestamente racionalizada esta experiencia es la inmensa contribución a la comunidad de nuestros fracasos. Fracasos que debemos someter a crítica y auditoría. Muchos serán superados en un futuro próximo o lejano pero otros persistirán, como que es inmodificable nuestra condición humana, peregrina.

El horizonte neonatológico se ha iluminado: primero apenas como al amanecer, pero ahora todo, como a pleno sol.

La supervivencia neonatal desde una perspectiva mundial

Corresponde ahora presentar la real dimensión del problema de la supervivencia de los RN en este mundo de hoy, tan injusto para muchos y tan lleno de inequidad.

Cada año mueren antes del mes de vida cuatro millones de personas, pero esta catástrofe se agiganta cuando sabemos que tres millones de estas muertes

serían evitadas con la implementación de intervenciones de bajo costo y sin la necesidad de tecnologías altamente desarrolladas.

El noventa y nueve (99%) por ciento de estas vidas que se pierden ocurren en países en desarrollo, sin embargo todas las investigaciones que se publican sobre salud neonatal están relacionadas con el uno (1%) por ciento de las muertes neonatales en países desarrollados. Si esta realidad la expresamos ahora en cifras, podemos decir que, para la implementación de las 16 intervenciones de salud neonatal seleccionadas para evitar lo que definimos como evitable, se requeriría sumar cuatro (4) billones de dólares por año a los dos (2) que se gastan actualmente. Este costo adicional que parece altísimo es menos de un dólar por habitante por año.

Así resumido el problema y el costo de la solución no podríamos menos que coincidir con lo que Richard Horton, editor de la prestigiosa revista médica Lancet, escribe "... el objetivo de la revisión publicada es borrar, de una vez por todas, la disculpa de ignorancia para que se justifique la inacción pública y política. Si nosotros continuamos abandonando a los niños amenazados, estaremos entregando un veredicto de innecesaria deshumanización contra nosotros mismos. Seremos parte consciente de una destrucción masiva de vidas humanas enteramente prevenibles. El armamento que será usado en este crimen no será una bomba, un agente biológico o un avión. Será algo mucho más siniestro: abandonar el universo de la razón y de la compasión humana, para vivir un solipsismo que degrada los valores que nosotros clamamos reverenciar".

La infancia y la pobreza

La infancia es el principal recurso natural no renovable de nuestro país, ya que la mayoría de las capacidades humanas quedan de alguna manera, determinadas durante los primeros años de vida.

La infancia es por lo tanto la gran oportunidad de la sociedad para mejorarse a sí misma en lo biológico, en lo cultural, en lo económico e incluso en lo político. La infancia es el terreno más fértil para sembrar inteligencia, la cultura del trabajo, la creatividad, la justicia y la democracia.

El niño es el ser vivo con mayor capacidad de aprendizaje, de ahí que todo aquello que una sociedad haga por el bienestar de sus niños puede ser considerado como una verdadera inversión, en términos de condición humana y de país.

La infancia no espera y la infancia perdida es una de las pocas cosas que una sociedad no puede reponer ni material, ni psicológica, ni culturalmente.

Y la infancia comienza en cada persona recién nacida, la mayoría silenciosa. Una vida para toda la vida. Cada oportunidad perdida es una hipoteca ejecutada.

Los médicos y nuestro país

No puedo dejar de mencionar una preocupante realidad que lejos de mejorar, por el contrario empeora. Se trata de lo que se ha dado en llamar la “mediocratización” que afecta a muchos médicos jóvenes y no tan jóvenes, consecuencia no deseada de su progresivo empobrecimiento. La profesión médica ha sido en demasiados casos desjerarquizada y muchas veces víctima de variables de ajuste económico, en modalidades asistenciales con dificultades financieras. Esto no es ético, ni para nosotros los médicos ni para nuestros pacientes, la gente.

Los médicos para poder cumplir el juramento hipocrático y respetar la autonomía de las personas, ejercer la solidaridad, la justicia y la beneficencia necesitamos ser reconocidos y de alguna manera protegidos por la sociedad. Hoy por hoy, esto no sucede.

Habiendo presentado la evolución de la especialidad que ejerzo y las implicancias de la inequidad y la pobreza sobre las personas recién nacidas, contaré ahora aspectos relacionados de mi historia personal.

El Colegio Nacional Buenos Aires

El haber cursado mi bachillerato en tan privilegiado lugar condicionó favorablemente mi destino universitario. Su historia, su tradición, sus ex alumnos. El orgullo de pertenecer y la calidad indiscutida y tan diferente de sus profesores colmó mi espíritu adolescente con expectativas de crecimiento personal en lo intelectual y en mi moral cívica.

Recuerdo sus exigencias, jamás excesivas sino inherentes a los objetivos de aprendizaje pretendido. Puedo afirmar que aprendí a estudiar, sin memorizar. Aprendí a encontrarme en la lectura y a disfrutar sin vanidad del conocimiento. Aprendí a integrarme con compañeros con el común denominador de pertenecer al “Nacional”. Aún hoy nos vemos con frecuencia. Los recuerdos son gratos. En resumen: Volvería a dar el examen de ingreso!!

La Unidad Hospitalaria del Hospital de Clínicas

Así preparado debo admitir que los primeros tres años de Medicina, no me resultaron difíciles, como mi diez en Anatomía (cuatro tomos de Testut) lo certifican. Pero también debo confesar que mi entusiasmo por la Medicina no era grande y mi verdadera voca-

ción no se manifestaba. La suerte me favoreció y con creces. Se crearon las “Unidades Hospitalarias” y por mi buen promedio con unos pocos fuimos destinados al Hospital de Clínicas. Pocos al “Olimpo de la Medicina”, como nos reiteraba el Prof. Osvaldo Fustinoni. Pocos al hospital acostumbrado” a recibir muchos”. El cambio fue para mí asombroso y un privilegio impensable. Los mejores profesores en todas las clínicas y especialidades en función de nuestro aprendizaje. Mi entusiasmo apareció y fue desbordante. Entonces sí me interesé por esta profesión que además de exigir vocación, es pasión. Como anécdota final no puedo dejar de mencionar el record a los “guinness” que con el Dr. Roberto Repetto (Mickey) conseguimos aprobando todas las materias de los seis años en diciembre. Ni una en marzo. Ni que hablar de nuestras vacaciones de verano... extensas.

La residencia médica en el

Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Imposible olvidar esta experiencia trascendente. Imposible no ratificar que esta formación de postgrado es la única posible para una capitalización intelectual, moral y ética que define nuestra forma de ser, para toda la vida. No solamente en lo profesional sino también en lo personal. ¿Qué el trabajo era mucho? ¿Qué las guardias eran demasiadas? Nada comparable con lo que se recibe a cambio. De un médico con sólo materias aprobadas y con un diploma de papel, la transformación a un médico pediatra seguro de sus habilidades, criterio y conocimientos. Un médico ahora con la humildad necesaria para aceptar sus limitaciones, consultar con sus maestros y con la entereza suficiente para reconocer que curaremos sólo a veces, pero que la posibilidad de acompañar y consolar existirá siempre. La residencia médica del “Niños”, me brindó el esplendor de sus mejores maestros: Gianantonio, los Rivarola, Escardó, Cullen, Bergadá, Los Mendilaharzu, Roccatagliata, Kreutzer, Matera, Vitaco, Eskenazy y tantos otros. Imposible ser ajeno a tanta vocación de enseñar. Al mismo tiempo el enfrentar diariamente la “clientela hospitalaria”, producto tantas veces de la inequidad, la pobreza, la marginación y expresada nada menos que en “niños víctimas” nos enseñó a asistirlos con mayor compromiso. Nos enseñó también a rebelarnos contra toda forma de injusticia y discriminación. Fue la época de postergar objetivos materiales y es necesario que así sea, aunque hoy en día esta verdad sea tan resistida.

El modelo Sardá

El Hospital Materno Infantil “Ramón Sardá” es un

centro perinatólogo de alta complejidad, es la Maternidad que mayor número de partos asiste en la ciudad de Buenos Aires, es un Hospital Público, es un Centro de Docencia Universitaria, investiga y publica; en resumen, es un referente para nuestro país.

Sin embargo estas metas no se alcanzaron con facilidad sino con el gran esfuerzo de muchos. Precisamente es ese pasado pediátrico y neonatólogo el responsable de nuestro relevante presente y potencial crecimiento futuro.

Por este pasado sentimos respeto y gran admiración por sus protagonistas. Más aún, hoy tenemos la oportunidad de agradecerles públicamente desde la Academia y muy especialmente a los familiares de los que no están más entre nosotros.

La historia la relataremos brevemente, comenzando por la transferencia de médicos y enfermeras de la sala dos del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", a la Maternidad, en un intento de unir Obstetricia con Pediatría, con el objetivo hoy en día indiscutible, de ofrecer una asistencia integral, Perinatólogo.

Liderados por Alfredo Larguía, que con la visión de un pionero y con el valor de quien es capaz de enfrentar cambios de fondo, se produjo el trasplante. Como tal, tuvo un fuerte rechazo inicial, dificultad a la que se sumó importantes limitaciones en el equipamiento para brindar una asistencia neonatólogo moderna.

Faltaban además modelos locales para replicar. Se iniciaba entonces una nueva experiencia, que exigió a sus protagonistas ser a la vez creativos y críticos. El grupo humano entendió que debíamos ser en muchos aspectos autodidactas y que para potenciar el conocimiento se necesitaban la sumatoria de líneas individuales de capacitación. Finalmente para enseñar se nos hizo necesario aprender.

De la mano, o mejor dicho del abrazo con Alfredo Larguía, la integración con Obstetricia fue no solamente posible sino también positiva, fuerte y de estímulos recíprocos.

El Departamento de Pediatría primero y la División de Neonatología luego, con dedicación y consensos redactaron las guías de prácticas clínicas, propias, originales y adecuadas a nuestra realidad.

Los registros continuos, las investigaciones de nuestras prioridades asistenciales, la mencionada autocrítica y el constante cambio, permitió el crecimiento con calidad suficiente para alcanzar el título de "Modelo Sardá". Este Modelo admite muchas definiciones. ES un Modelo esencialmente solidario y basado primero en el sentido común y hoy en la evidencia científica. Se comenzó por asegurar los

estándares mínimos para luego avanzar racional y oportunamente sobre las líneas de progreso. Se logró así cuidar y preservar el derecho a la vida de las personas, derecho que ejercemos todos hoy aquí y sumar al modelo tecnológico el modelo humanístico. Primero fue la participación activa y sin interferencias de la familia, ahora es "Maternidades Centradas en la Familia". Para este objetivo, ya próximo a ser alcanzado fue esencial la comprometida participación del Servicio de Voluntarias "Damas Rosadas", siempre predisuestas para acompañar a las madres y enfrentar sin excusas los problemas cotidianos de la vida hospitalaria. También, resultó estimulante el continuo apoyo de COAS, Cooperadora de Acción Social.

La Maternidad Sardá concibe un futuro porque tiene un presente y a los proyectos de los cuales forma parte se suman ahora otros en el área Materno Infantil para todo el país. Así entendido aspiramos a la creación de una región sanitaria que incluya a la Capital Federal y el Gran Buenos Aires. No queremos que una Avenida, como la General Paz divida argentinos de primera y de segunda. Adherimos a los conceptos de regionalización, perfiles hospitalarios y niveles de complejidad con referencia y contrarreferencia. Fusionar y sumar recursos humanos y presupuestarios para hacer más eficiente y equitativa la asistencia. Coincidimos en la importancia de la educación para la salud y en que todos los niveles sociales puedan acceder a ella. Creemos en el control preconcepcional que necesariamente debe preceder el control prenatal en el marco de la Ley de Salud Reproductiva. Insistimos en que la atención neonatólogo debe garantizar los estándares recomendados para lo cual hemos elaborado guías de evaluación de servicios, al igual que programas para el manejo preventivo e integral de las patologías neonatales más importantes. Hoy en día es esencial el acceso a la información y ésta solo es posible con sistemas de registros modernos y amigables. Para esto la Fundación Epson en forma honoraria nos capacitó y equipó magistralmente.

Como corolario señalamos con énfasis la prevención del estrés y el dolor de los Recién Nacidos y finalmente reiteramos la necesidad de aplicar sin demoras el Proyecto "Maternidades Centradas en la Familia".

Mis Maestros

Soy un agradecido a la vida. Vivo en libertad, trabajo en lo que me gusta y tengo identidad. Mi percepción, mi sensibilidad y mi expresión están en equilibrio y en coherencia con mi ser.

Mi reconocimiento a mi familia, ampliada en su definición para incluir amigos, es el máximo que como persona humana puedo expresar. Pero aquí en esta parte de la presentación quisiera referirme a mis maestros. Maestros, afortunadamente tuve muchos, aunque quizás menos de los que hubiera necesitado. A dos de ellos, mi padre y Carlos Gianantonio ya me he referido, aunque retomaría el tema con igual o más emoción. Esta vez, de esos otros muchos, he elegido dos, pero entiéndase en representación de todos.

El Dr. Juan Vicente Climent, médico pediatra, el primer neonatólogo intensivista de la Argentina. Pionero en la asistencia respiratoria mecánica del RN, e investigador de raza, estudioso y con una dedicación e increíble entrega para con su Hospital de Niños de La Plata. Hasta ahí viajaba yo en mi Fiat 600 para aprender lo que en ningún otro lado se hacía: la Terapia Intensiva como hoy se concibe, pero en sus comienzos. El Dr. Climent enseñaba con un entusiasmo contagiante y una humildad solo entendible por su grandeza. No conocía de horarios y era uno el que veía agotada su capacidad de aprender, al menos por ese día, para esperar con ansias el próximo. Como el Dr. Climent no habrá otro igual. Para nosotros queda el privilegio de su recuerdo.

La segunda persona elegida es una mujer. Una enfermera. Una señora enfermera Jefa. Es la Señora Haydeé Peñalba, enfermera jefa de Neonatología en funciones cuando llegamos los del "Niños a la Sardá". Con muchas convicciones y probablemente con una cuota aún no digerida de omnipotencia y de soberbia avanzamos sobre los RN prematuros para brindarles nuestros actualizados y modernos conocimientos. Al cabo de algún tiempo con mucho respeto la Señora, porque lo es, se acercó para decirme: "Dr. Miguel (Dr. Larguía era mi padre), desde que Uds. vinieron a los prematuros no les va mejor!!. Cuando escuché esta afirmación que no dudé que era cierta, por de quién provenía, no supe que argumentar y solo atiné a preguntar: "¿Por qué?" Nuevamente con mucha discreción y hablando en voz baja para que sólo yo escuchara agregó: "Porque Uds. son muy agresivos y ellos muy vulnerables". Entendí su verdad y superando mi vergüenza y herido orgullo le pedí que me dejara trabajar con ella de... enfermero. Así fue y durante un mes dejé de ejercer la medicina hasta que aprendí lo necesario, lo apenas suficiente para, modificar nuestro invasivo accionar. Con Haydeé Peñalba me gradué con un título que nunca recibiré de la materia más importante para el éxito de un médico pediatra neonatólogo.

A partir de entonces y hasta no hace mucho, los médicos residentes rotaban un mes por enfermería.

La sobrevida de los RN prematuros con peso entre 750 y 1.000 grs. es hoy en la Sardá 80% y no sería así, si la historia se hubiera escrito sin este capítulo.

Neonat

Neonat fue una experiencia increíble. Se formó un grupo médico sólido e indestructible. Nuestra confianza era absoluta. Pioneros en las salas de parto de los sanatorios, impusimos la neonatología moderna en donde parecía imposible. Seguros de que ese era el camino no vacilamos en ofrecer nuestros servicios a médicos obstetras y a los precarios servicios de neonatología. Observados, diría con curiosidad al principio, y con reconocimiento luego, *Neonat* se convirtió en una marca registrada de compromiso y calidad. El respeto que padres y enfermeras nos brindaron fue el primer premio al genuino, a veces ingenuo, esfuerzo. Luego *Neonat* creció velozmente. Los Dres. Adolfo Rey y Julio Diez nos abrieron las puertas del Sanatorio Otamendi y el Dr. Claudio Biquard las de Clínica del Sol. Dejamos así de ser médicos nómades para afianzar nuestra propuesta de asistencia neonatológica en estas instituciones de tanto prestigio. ¿Casualidad?, para nada. Los *Neonat* no pudimos habernos elegido mejor. Los nombres y las trayectorias hablan por sí mismo. Nos falta el Dr. Luis Nicolini. Se nos fue muy a pesar nuestro. Lo extrañamos mucho. ¿Quiénes son *Neonat*?: el Dr. Juan Carlos Buscaglia, el Dr. Alejandro O'Donnell, el Dr. Jorge Martínez, el Dr. Osvaldo Stoliar, el Dr. José María Ceriani y el Dr. Luis Prudent.

Los *Neonat* ya no trabajamos juntos pero es fácil reconocernos porque en nuestra concepción filosófica y ética de la asistencia de los Recién Nacidos y sus familias, pensamos igual y lo demostramos en nuestros actos. En fin, una experiencia fantástica.

TIM y sus Clínicas del Sol

TIM, Tecnología Integral Médica fue otra experiencia que marcó profundamente mi vida profesional. Nació de la creatividad del Dr. Claudio Biquard, ideólogo del grupo de conducción que integró con el Dr. Hernán Bunge, médico con el perfil de un empresario y con el Dr. Carlos Taquini, el verdadero auditor racional, frente al empuje arrollador de sus socios.

TIM fue una propuesta original, notablemente innovadora de cobertura médica privada, con una oferta que superaba lo hasta entonces existente. TIM adquirió mediante un ingenioso sistema de bonos la Clínica del Sol, Coronel Díaz. Como médico pediatra de cartilla de TIM, junto con mi gran amigo el Dr. Alejandro O'Donnell, que por cierto tampoco se quedaba atrás con sus ideas geniales, tuvimos la oportu-

nidad de proponer la creación del primer Centro Pediátrico privado. La propuesta no solamente prosperó, sino que la Unidad Pediátrica de Clínica del Sol marcó un hito en su género. Internamos cientos de pacientes en alojamientos conjuntos con sus padres, y su asistencia asombró a propios y ajenos. Los Dres. Juan Carlos Puigdeval, Emilio Quesada, el "Gringo Guevara" y muchos más, nos eligieron y nosotros a ellos. Trabajar con las mejores enfermeras, los mejores médicos internos y la mejor infraestructura fue un privilegio. El Servicio de Pediatría tenía su identidad y su prestigio era indiscutido.

El destino nos ofreció otra oportunidad. Una nueva Clínica del Sol (Arenales) fue el lugar y el momento adecuado para organizar esta vez el mejor Servicio de Neonatología privado. La Maternidad a nuestro pedido, reproducía la ambientación tan buscada. Parecerse a una casa y lo menos posible a un hospital: la ambientación hogareña. Para el Arquitecto Felipe Biquard esta fue una tarea que realizó a la perfección.

Fueron 18 años inolvidables de realizaciones personales y profesionales. Con los Dres. Juan Carlos Buscaglia, Jorge Martínez y Claudio Solana trabajamos siempre en búsqueda de la excelencia, respetando los marcos morales y éticos que nuestros pacientes y sus familias exigían y merecían. Se consiguió ya en la década de los ochenta la sobrevida de personas con peso al nacer menor a 1.000 grs. Y se dieron los primeros y muchos pasos más, en el camino del "Hospital Amigo de la Madre y del Niño", iniciativa de UNICEF/OMS y del Programa "Maternidades Centradas en la Familia".

Con sinceridad debo admitir que esta búsqueda continua de la calidad era tan plenamente compartida por el Dr. Biquard, que nuestro trabajo se potenciaba. Alcanzados los objetivos y en lo más alto de nuestras expectativas futuras, un día TIM y sus Clínicas del Sol desaparecieron, quizás porque el paraíso no existe en la tierra.

Sin embargo fuera de este paraíso, la vida me dio nuevas oportunidades. La Fundación Bemberg me admitió como asesor médico, distinción a la que se sumó la programación de una maternidad modelo con nivel de máxima complejidad, el Centro Perinatológico "Otto S. Bemberg" en el Hospital Iriarte de la ciudad de Quilmes. Estos proyectos, fundamentalmente el relacionado con la creación de Residencias de Madres en otras maternidades, fueron también incorporados por la Fundación Aguas Argentinas. Jerarquizar este tipo de objetivos que hacen a la asistencia integral materno infantil, sin duda han representado progresos en la

participación comunitaria... y esto es muy bueno!

Cierre

Señores Académicos, el Honor que me habéis conferido al haberme ubicado entre vosotros ha superado ampliamente mis expectativas. El ahora pertenecer a la Academia Nacional de Medicina con su glorioso pasado y ejemplar presente, agiganta mis responsabilidades.

Soy plenamente consciente de la magnitud del compromiso que he asumido. Pido que Dios me ilumine para ser digno de Ustedes, mis colegas y para contribuir desde mi humilde condición a mejorar la asistencia integral de las personas recién nacidas en el contexto de sus grupos familiares.

Quiero para nosotros los argentinos, un futuro mejor, justo y equitativo. Quiero la jerarquización social y económica de los médicos y de los agentes de salud. Quiero un Hospital Público digno y capaz de satisfacer las necesidades de todos. Comprometo ante Uds. y en esta casa mi esfuerzo que necesariamente debe continuar en el sentido de mi misión como Emprendedor Social de ASHOKA y Miembro Titular de las Sociedades de Pediatría y de Perinatología.

Para finalizar me referiré ahora a mis hijos y familia

En la vida de las personas el nacimiento de los hijos son hechos trascendentes. Los hijos nos enseñan el amor fraterno y filial. Nos enseñan a encontrar la felicidad en las pequeñas cosas cotidianas en las que ellos participan. También nos muestran el camino para volver a casa donde nos esperan. Mis hijos: Verónica, Maximiliano, Miguel y Belén me colman de orgullo por tenerlos y por haberse ya realizado como padres de mis nietos en forma, para mí, ejemplar. Por supuesto que no es casualidad, porque en Inés tuvieron una madre excepcional que los priorizó por encima de todo. Fue ella quien compensó mis imperfecciones y mis limitaciones sobre todo aquellas relacionadas con mi escasa disponibilidad de tiempo. Hijos, compartan el orgullo que como académico siento porque esta historia la vivimos juntos.

Mariu, Licenciada María Aurelia González Arango de Larguía. También nosotros no pudimos habernos elegido mejor. Nuestro amor y respeto mutuo nos proyecta desde un presente feliz para un futuro mejor, para nosotros y para todos los que nos rodean.

A todos muchas gracias por acompañarme hoy y siempre.

Miguel Larguía Avellaneda

8 de Noviembre 2005

EMBARAZO DOBLE: DIEZ AÑOS DE RESULTADOS PERINATALES EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL RAMÓN SARDÁ (1992-2001)

Dras. Cristina Laterra*, Sandra Susacasa**, María A. Frailuna**, Lorena Flores*** y Verónica Secondi***

Resumen

A pesar de los avances en la valoración de la vitalidad fetal y el amplio desarrollo de la asistencia neonatal, el embarazo gemelar continúa siendo de alto riesgo materno y fetal.

Objetivos: 1) Describir la frecuencia de nacimientos gemelares. 2) Describir las formas de finalización del parto. 3) Describir la mortalidad fetal y neonatal. 4) Describir las causas de muerte neonatal asociadas al embarazo gemelar.

Material y métodos: Diseño: retrospectivo, observacional y analítico. Población: nacimientos dobles ocurridos en la Maternidad Sardá entre los años 1992 y 2001 cuya edad gestacional fue \geq a 22 semanas.

Resultados: Sobre 66.882 nacimientos se revisaron 743 (1,1%, IC 95% 1,0-1,2) de historias clínicas de FM y RNV. La media de peso neonatal fue $2,240,2 \text{ g} \pm 617,8 \text{ g}$. La mediana de diferencia de peso entre el primer y segundo gemelar de 9,3%. Forma de terminación del parto: 52% espontáneos, 46% cesárea (correspondiendo 39,1% a primer cesárea), forcipal 0,9%, versión y gran extracción 1,1%.

Mortalidad fetal: 2,8% (41/1472, IC 95% 2,0-3,7), Mortalidad neonatal: 3,8% (55/1431, IC 95% 2,9-4,9), Mortalidad neonatal precoz: 2,9% (42/143, IC 95% 2,1-3,9) y Mortalidad perinatal: 3,7% (54/1443, IC 95% 2,8-4,8). La principal causa de muerte neonatal fue la prematuridad y sus entidades asociadas.

Conclusión: La frecuencia de embarazo doble se mantuvo constante en el período analizado (Ene-1992 a Dic-2001).

La mortalidad fetal y neonatal presentaron tasas marcadamente superiores a los embarazos únicos, a pesar de su marcado descenso. La forma de finalización cesárea aumentó debido a la elevada proporción de presentaciones pelvianas en el segundo gemelar.

Introducción

A pesar de los avances en estos últimos años en la valoración de la vitalidad fetal y el amplio desarrollo de la asistencia neonatal, el embarazo gemelar continúa siendo de alto riesgo materno y fetal.^{1,2} Es una entidad excepcional que se asocia a mayor tasa de prematuridad, anomalías congénitas y bajo peso al nacer ($<2.500 \text{ g}$), lo que incrementa la morbimortalidad perinatal. A esto se agrega la mayor frecuencia de patologías maternas durante el embarazo tales como anemia, hiperemesis, hipertensión, preeclampsia y mayor riesgo de hemorragia durante el puerperio. Existen además patologías únicas en su género que se concentran fundamentalmente en los embarazos monocoriales, particularmente monocigóticos, entre ellas mayor riesgo de complicaciones funiculares, transfusiones feto-fetal y restricción del crecimiento intrauterino.³

En los países desarrollados la frecuencia del embarazo doble ha aumentado en los últimos 25 años debido a la aplicación de los métodos de fertilización asistida⁴ en tanto que las tasas de embarazos gemelares en la maternidad Sardá entre los años 1992 y 2001 oscilaron entre 0,94 y 1,29 por 100 nacimientos, datos que coinciden con la frecuencia global de gemelaridad de 0,93 a 1% nacimientos.^{3,5}

En esta investigación evaluamos los resultados perinatales de los embarazos dobles ocurridos en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de Buenos Aires durante el período de 10 años comprendido entre Enero de 1992 y Diciembre de 2001.

Objetivos

1. Describir la frecuencia de nacimientos gemelares.
2. Describir las formas de finalización del parto.
3. Describir la mortalidad fetal y neonatal.
4. Describir las causas de muerte neonatal asociadas al embarazo gemelar.

* Jefe de Unidad.

** Médico de Planta.

*** Suplente de guardia.

Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá". GCBA.

Correo electrónico: susacasa@gmail.com

laterra@intramed.net.ar

Material y métodos

Diseño del estudio: observacional, retrospectivo y analítico.

Fuente de datos: los registros de la División Estadística del Hospital y las historias clínicas (HC) maternas y neonatales entre enero de 1992 y diciembre de 2001.

Población: a) Criterios de inclusión: nacimientos dobles de recién nacidos vivos (RNV) y de fetos muertos (FM) ocurridos en la Maternidad Sardá entre los años 1992 y 2001 cuya edad gestacional fue \geq a 22 semanas. b) Criterios de exclusión: nacimientos de embarazos múltiples mayores a dos fetos y siameses.

Definición de las variables

- Depresión al nacer: Apgar \leq de seis al quinto minuto.⁶
- Mortalidad fetal tardía MFT (\geq 28 semanas),⁷ Mortalidad neonatal precoz MNP (\leq 7 días),⁷ Mortalidad neonatal tardía MNT ($>$ 7 días y \leq 28 semanas),⁷ Mortalidad perinatal MP⁷ (MFT+ MNP).^{8,9}
- Parto prematuro: el $<$ 37 semanas de edad gestacional.^{8,9}
- Diferencia de peso de ambos gemelares: la diferencia se calculó restando al peso del más grande el peso del más pequeño (A-B) dividido el peso del más grande (A) y expresado como porcentaje.¹⁰
- Edad materna: en años.
- Situación y presentación fetal: longitudinal cefálica, longitudinal pelviana y transversa.
- Peso al nacimiento: en gramos.
- Apgar al primer y quinto minuto.
- Forma de finalización: parto vaginal, primera cesárea, cesárea iterativa (\geq 1 previa), parto forcpal y otros (ejemplo: versión y extracción pelviana).

Complicaciones neonatales

- Hemorragia Intraventricular (HIC): por ultrasonografía o autopsia, de grados I a IV, según clasificación de Papile.¹¹
- Enfermedad de Membrana Hialina (EMH): atelectasia pulmonar progresiva por falta de surfactante con disminución significativa de la compliancia.¹²
- Sepsis neonatal: hallazgo de hemocultivo positivo y/o clínica compatible y al menos una serie completa de antibióticos administrados.¹³
- Enterocolitis necrotizante: isquemia parcial/total del espesor de la pared intestinal.¹⁴
- Síndrome de distrés respiratorio (SDR): caracterizado por taquipnea, tiraje intercostal, quejido audible con o sin estetoscopio, aleteo nasal y necesidad de oxígeno suplementario.¹⁵
- Inmadurez: incapacidad anatómica de los pulmo-

nes, insuficiencia de la musculatura, alteraciones de la circulación condicionadas por cierto grado de hipertensión y persistencia del ductus arterioso.¹²

- Shock cardiogénico: Incapacidad del corazón de mantener un gasto cardíaco adecuado para satisfacer las demandas metabólicas del organismo.¹⁶

Procesamiento y análisis estadístico: los datos fueron volcados en una planilla de cálculo (Excel NR) y luego analizados empleando paquete estadístico STAT PLUS v. 384 (StatSoft Inc., 1987)¹⁷ y Epi Info v. 3.2.2 (14 Abril, 2004). El nivel de significancia se fijó en $p < 0,05$ (una cola).

Resultados

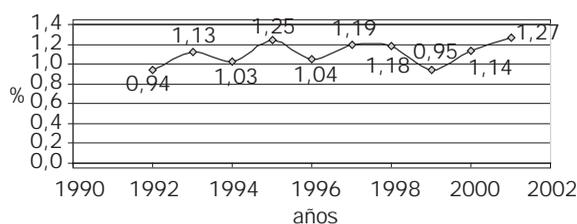
Sobre un total de 66.882 nacimientos, se realizó la revisión de 743 historias clínicas de embarazos dobles (1,1%, IC 95% 1,0-1,2) correspondientes a 1.486 recién nacidos (FM más RNV). Se descartaron 7 HC, 1 embarazo de siameses y 6 embarazos por falta de datos, siendo la muestra final de 1.472 recién nacidos (FM: 41 y RNV: 1431).

Se observó una tendencia creciente del embarazo doble durante el período analizado, aunque no fue estadísticamente significativa (*Figura 1*).

La media de la edad materna fue $27,5 \pm 6,1$ años, con un rango entre 14 y 43 años y el **19,8%** de los nacimientos de embarazos dobles ocurrieron en pacientes de \geq 34 años (*Tabla 1*).

Se observaron 763 recién nacidos mujeres (51,9%) y 707 varones (48,1%); con una relación varón/mujer de 0,92.

Figura 1. Evolución de la frecuencia de embarazos dobles (Sardá 1992-2001)



Chi² para tendencia lineal: 2,511 $p = 0,113$

Tabla 1. Distribución de la edad materna

Edad	n	%
10-17	30	4,1
18-25	272	37,0
26-33	288	39,1
34-41	142	19,2
\geq 42	4	0,6

El **62,2%** de los recién nacidos pesaron **menos de 2.500 g** (Tabla 2), en tanto que la media de peso neonatal fue de 2.240,2 g ± 617,8 g, con un rango entre 150 y 3.980 g y la mediana 2.315 g.

La mediana de diferencia de peso entre el gemelar más grande y el más pequeño fue de 9,3% (con un rango entre de 0% y 91%) y sólo el **6%** de la población presentó diferencias de peso **mayores al 30%**, porcentaje que se observó relacionado a patología fetal del embarazo doble (Tabla 3).

El resultado obtenido respecto de la media de la edad gestacional fue de 35,6 semanas ± 3 semanas, con un rango de 22 a 41. El porcentaje de población considerada como **prematura** fue de **57,8%** (IC 95% 55,2-60,2) (Tabla 4).

El **2,7%** de los nacidos vivos presentaron **depresión neonatal** medido por puntaje de Apgar (Tabla 5).

La forma de terminación del parto fue 52% vaginales, **46% cesáreas** (correspondiendo 39,1% a la primer cesárea), forcipal 0,9% y versión y gran extracción 1,1%. La tasa de cesáreas presenta un incremento a expensas de la primer cesárea, aunque no de significación estadística (Figuras 2 y 3).

La presentación no cefálica predomina en el segundo gemelar totalizando el **43%** (Tabla 6).

La **Mortalidad fetal** fue del **2,8%** (41/1472, IC 95% 2,0-3,7) y la **Mortalidad neonatal** del 3,8% (55/1.431, IC 95% 2,9-4,9), incluyendo los malformados, mientras que la **Mortalidad neonatal precoz** fue del **2,9%** (42/143, IC 95% 2,1-3,9) y la **Mortalidad perinatal** (en fetos >28 semanas y recién nacidos <7 días) **3,7%** (54/1.443, IC 95% 2,8-4,8). (Figura 4 y Tabla 7).

Se observó una disminución importante de la MP aunque la tendencia no alcanzó significación

estadística (Chi² 14,054; p= 0,121). Comparando el primer quinquenio con el segundo, la disminución fue del 17%, estadísticamente no significativa (p= 0,242) (Tabla 7).

Diecisiete embarazos presentaron un muerto fetal y otro gemelo vivo, 5 de los cuales fallecieron en el periodo neonatal. Hubo 3 embarazos con ambos fetos muertos de los cuales 2 tuvieron diagnóstico de síndrome transfusor-transfundido (STT) por anatomía patológica, y uno con diagnóstico probable de la misma patología. Se hallaron 2 fetos acardioacéfalos.

El **76%** de las muertas neonatales correspondieron a **muertes neonatales precoces**, y las patologías relacionadas son representativas de la elevada prematuridad (por ejemplo: Inmadurez, SDR, EMH y sepsis) (Tabla 8).

Finalmente, comparamos nuestros resultados con estudios de dos periodos de tiempo anteriores en nuestro Hospital (Tabla 9).

El porcentaje de nacimientos de embarazos gemelares en el periodo Jun 76 - Dic 79 fue de 1,9% (IC 95% 1,6-2,2), en el periodo Mayo 83 - Sep 86 de 1,5% (IC 95% 1,3-1,7) y en periodo 3 Ene 92 - Dic 01 de 1,1 (IC 95% 1,0-1,2). De la comparación de los Periodos 2 y 3 se desprende que la TMP disminuyó un tercio a lo largo de los años 1983 y 2001 aunque el porcentaje de recién nacidos <2.500 g aumentó en forma estadísticamente significativa en forma coincidente con la disminución igualmente significativa del peso al nacer (Tabla 9).

Discusión

La frecuencia del embarazo doble de nuestro estudio se mantiene constante en el periodo analizado. Esto es parcialmente atribuible a que la muestra

Tabla 2. Distribución del peso neonatal

Peso (g)	n	%
< 1.500	174	11,8
1.500-2.499	742	50,4
≥ 2.500	534	36,2
Sin datos	22	1,5
Total	1.472	100

Tabla 3. Diferencia de pesos según porcentajes

Diferencia de peso (%)	n	%
<20	601	81,6
20 a 29	91	12,4
30 a 39	25	3,4
40 o más	19	2,6
Total	736	100,0

Tabla 4. Distribución de la edad gestacional

Edad gestacional en semanas	n	%
22-24	14	1,0
24-30	109	7,4
31-36	727	49,4
>36	619	42,0
Sin datos	3	0,2
Total	1.472	100

Tabla 5. Apgar quinto minuto

Apgar 5 ^{to} minuto	n	%
0-3	16	1,1
4-6	23	1,6
≥7	1.390	97,2
Sin datos	2	0,1
Total	1.431	100

no recibió la influencia de la fertilización asistida como en otras latitudes.

Se caracteriza por la alta tasa de prematuridad y el alto porcentaje de niños de muy bajo peso, menores de 1.500 g, los cuales presentan un incremento de 200 veces en las posibilidades de morir en etapa neonatal si se los compara con aquellos recién nacidos de peso igual o superior a los 2.500 g.¹⁹ Nuestras cifras de mortalidad fetal y neonatal continúan siendo altas y superan varias veces a las cifras de embarazo único. El embarazo doble de término también presenta cifras aumentadas de mortalidad y morbilidad neonatal.²⁰ La media de la edad gestacional (35,6 semanas) y la frecuencia de prematuridad son similares a los hallados en el orden nacional como internacional.¹⁸⁻²¹

Decidimos tomar la definición de mortalidad perinatal teniendo en cuenta el ICE9 de OMS a los fines de

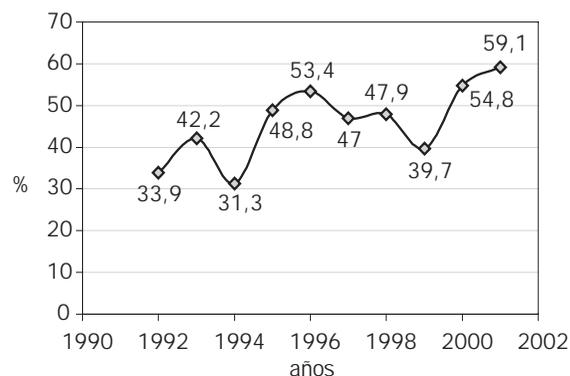
poder compararlo con datos históricos de nuestro Hospital.

Un hallazgo de la comparación de los diferentes periodos (*Tabla 9*), es que el porcentaje de Prematuridad disminuyó significativamente en tanto que se produjo un aumento del porcentaje de recién nacidos con menos de 2.500 g. Esto nos lleva a suponer que han aumentado los recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino. Para corroborar esta hipótesis, sería conveniente realizar otros estudios que incluyan el cálculo de los pesos estratificados por edad gestacional, a fin de evaluar sobre qué grupo recae la mayor parte de los recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino, y además considerar no solo la Media de Peso Neonatal, sino también su *estandarización* (score Z).

Las tasas de mortalidad perinatal de estos embarazos superan ampliamente a la población general de la Maternidad Sarda que osciló entre 1998 y 2002 entre 13,2 y 11,6,²² a pesar de esto se observa una disminución de la misma de más de 50% entre el período comprendido entre Mayo 83 - Sep 86 y Ene 92 - Dic 01 (61,9%), atribuible a las mejoras en los cuidados del alto riesgo obstétrico y neonatal.²³⁻²⁶

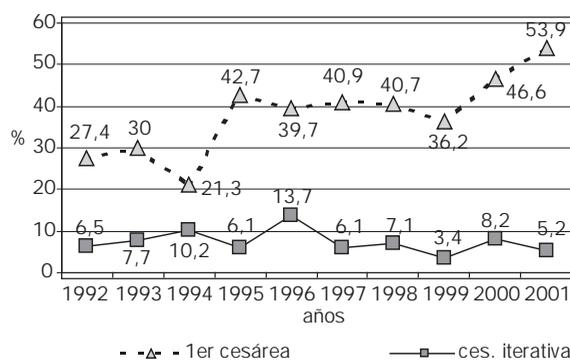
Las cifras de mortalidad neonatal en nuestra población presentan una brecha importante en relación a los países desarrollados^{27,28} no obstante, las tasas de

Figura 2. Evolución de cesáreas en embarazo doble (Sardá 1992-2001)



Chi² para tendencia lineal: 3.164 p= 0,075

Figura 3. Evolución de las cesáreas en embarazos dobles diferenciadas en primera cesárea o cesárea iterativa (Sardá 1992-2001)



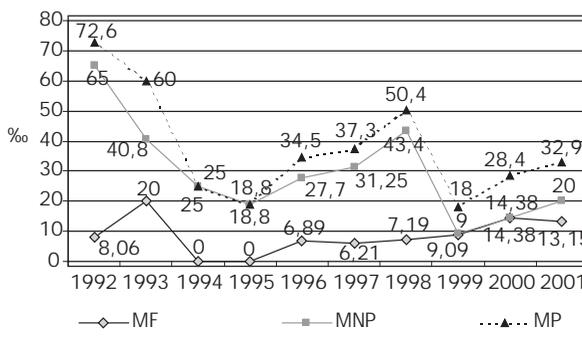
Chi² para tendencia lineal 1er cesárea: 1,930 p= 0,164

Chi² para tendencia lineal cesárea iterativa: 0,771 p= 0,379

Tabla 6. Presentación según orden del gemelar

Presentación	Feto 1		Feto 2	
	n	%	n	%
Cefálica	576	78	408	56
Pelviana	135	18	267	36
transversa	21	3	54	7
Sin datos	4	1	7	1
Total	736	100	736	100

Figura 4. Evolución de la mortalidad fetal, neonatal precoz y perinatal (Sardá 1992-2001)



mortalidad y prematuridad continúan siendo preocupantes en todo el mundo.²⁹

En cuanto a la forma de finalización del embarazo, observamos que la tendencia en los últimos años ha sido el incremento de la primer cesárea, muchas veces indicada debido al alto porcentaje de presentaciones pelvianas, tanto para el primer como para el segundo gemelar. Aún teniendo en cuenta que este Hospital es un centro de derivación de múltiples patologías, las cifras de cesárea de esta serie resultaron sumamente elevadas con relación a la población general, que oscila entre 20-24%.³⁰

Resulta controvertida la forma de terminación cuando el primer gemelar se encuentra en presenta-

ción cefálica y el segundo en pelviana. Hemos hallado en la literatura que se defiende la postura del parto vaginal, como Hung que en un estudio prospectivo comparó la forma de terminación del parto en la presentación pelviana del segundo gemelar y lo relacionó con la mortalidad neonatal y la depresión al nacer, no encontrando diferencias significativas en la forma quirúrgica versus vaginal.³¹ Por otro lado estudios multicéntricos colaborativos encontraron grandes diferencias en las mismas variables cuando la forma de terminación fue quirúrgica con relación a la vaginal³² en este momento se desarrolla un estudio multicéntrico (twins birth study) que probablemente nos aporte importante evidencia sobre este tema.

Conclusión

Las cifras de embarazo doble se mantuvieron constantes en esta población a lo largo del periodo analizado con una media de 1,11%.

La mortalidad fetal y neonatal presentaron cifras marcadamente superiores a los embarazos únicos, a

Tabla 7. Evolución de la Mortalidad perinatal (Sardá 1992-2001)

Año	RN vivos, n	MF, n	MNP, n	M P, n (%)
1992	123	1	8	9 (72,6)
1993	147	3	6	9 (60)
1994	160	0	4	4 (25)
1995	160	0	3	3 (18,8)
1996	144	1	4	5 (34,5)
Primer quinquenio	734	5	25	30 (41)
1997	160	1	5	6 (37,3)
1998	138	1	6	7 (50,4)
1999	110	1	1	2 (18)
2000	139	2	2	4 (28,4)
2001	150	2	3	5 (32,9)
Segundo quinquenio	697	7	17	24 (34)
Total	1431	12	42	54 (37,4)

FM: fetos muertos \geq 28 semanas.

MNP: mortalidad neonatal precoz (recién nacido < 7 días).

MP: FM + MNP

FM+RN

Tabla 8. Patologías relacionadas con muerte neonatal precoz y tardía

Causas de muerte	n	%
Inmadurez	12	22
SDR	10	18
EMH	9	16,5
Malformados	8	14,5
Sepsis	4	7
Shock cardiogénico	4	7
HIC	2	4
Otras *	6	11
Total	55	100

* Otras: LMP congénita. Hidrops/ muerte intraparto/transfundido/ DG Neumonía congénita/Enterocolitis necrotizante/ Error congénito del metabolismo hipercitrulinemia. Malformados incluye 4 anencéfalos.

Tabla 9. Comparación de resultados perinatales en embarazos gemelares (Sardá 1976-2001)¹⁸

Total	Jun76 Dic 79	Mayo 83 Sep 86*	Ene 92 Dic 2001**	P período 2 vs. período 3
Recién nacidos, n	9.535	18.712	66.882	--
Embarazos gemelares, n (%)	183 (1,9)	153 (0,8)	743 (1,1)	0,113
EG en semanas (Media)	S/D	36,8	35,6	0,461
PN en g (Media)	2.362	2.455	2240,21	<0,001
Peso al nacer <2.500 g (%)	53,3	53	62,2	<0,001
Tasa de MP %	112,2	61,9	37,4	<0,001
Fetos muertos >28 sem, n(%)	S/D	18 (0,1)	12 (0,01)	<0,001
Prematuridad (%)	S/D	64	57,8	<0,001

S/D: sin datos.

* Período 2: Mayo 83-Sep 86.

** Período 3: Ene 92-Dic 2001.

pesar de presentar una tendencia descendente y constante. La mortalidad perinatal presentó una disminución significativa en los últimos 30 años.

La prematuridad y sus complicaciones resultaron ser las causas más frecuentes de mortalidad y morbilidad neonatal. No obstante la mortalidad también aumenta en embarazos de término.

Continúa siendo controvertida la forma de finalización cuando el primer gemelar se encuentra en presentación cefálica y el segundo en pelviana.

La forma de finalización cesárea ha aumentado en los últimos años con una tendencia a seguir en la misma línea debido a los altos porcentajes de presentaciones pelvianas en segundo gemelar asociados muchas veces a prematuridad.

Agradecimiento

Al Dr. Carlos Grandi, por su asesoramiento metodológico.

Bibliografía

1. Latorra C, Susacasa S, Casini S, Averbuj C, Andina E, Ulens E. Embarazo doble, diferencia de peso entre los recién nacidos y resultados perinatales. En: Libro de resúmenes de VII Congreso Argentino de Perinatología. Buenos Aires: Ideográfica; 2003: 175.
2. Latorra C, Susacasa S, Frailuna M, Andina E. Resultado perinatal del embarazo doble según terminación. En: Libro de resúmenes del VIII Congreso Argentina de perinatología. Buenos Aires: Ideográfica; 2004.
3. Cabero I. Embarazo gemelar ¿Situación de alto riesgo? Folia Clínica en Obstetricia y Ginecología. Embarazo gemelar 2001; (19):4-5.
4. Ariettaz R, Schweiz D. Triplets and quadruplets in Switzerland. Med Wochenschr 1992; 122:511-6.
5. División Estadística de la Maternidad "Ramón Sardá". Estadística 2003. Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2003; 23(4):201-3.
6. Schwartz RL, Duverges CA, Díaz AG, Fescina RH. Obstetricia. Buenos Aires: Editorial El Ateneo; 1987: 550.
7. Capurro H, Belizán J. Metodología para el estudio de la información perinatal. En: Clínicas Perinatológicas Argentinas. Buenos Aires: Ediciones ASAPER; 2001; 81-123.
8. World Health Organization. The prevention of perinatal mortality and morbidity. Report 457. Geneva, Switzerland: WHO Technical Report Series; 1970.
9. Mortalidad perinatal (citada 2005 Diciembre 29) Disponible en: URL: <http://www.paho.org/Spanish/SHA/CoreData/Tabulador/glossary.htm>
10. Gernt P, Mauldin J, Newman R, Durkalski V. Sonographic prediction of twin weight discordance. Obstet Gynecol 2001; (1):53-6.
11. Volpe J. Intracranial hemorrhage: Germinal Matrix Intraventricular Hemorrhage of the Premature infant. Neurology of the newborn. 3rd Ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1994: 424-28.
12. Ventura P, Juncá T. Manejo integral del prematuro. Clínicas Perinatológicas Argentinas 1996; 1:99.
13. Aspnes N y colaboradores. Niños de muy bajo peso al nacer. Análisis del comportamiento de una población hospitalaria hasta el año de vida. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 1998; 17; 5:196-203.
14. Avery G. Nutrición. Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido. 3ª ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 1990: 12-18.
15. Sola A, Rogido M. Etiologías más comunes de los problemas respiratorios neonatales. Cuidados especiales del feto y del recién nacido. Buenos Aires: Ed. Científica Interamericana; 2001: 988.
16. Iglesias B y col. Shock cardiogénico en pediatría B. Hospital Infantil. Ciudad Sanitaria Valle de Hebron, Barcelona. An Esp Pediatr 1988 sep; 29(suppl 33):157-60.
17. Siegel S. Estadística no paramétrica. 2da ed. México: Ed. Trilla; 1972.
18. Grandi C, Borroni R, Larguía M. Embarazo múltiple. Estudio epidemiológico en un Hospital Materno Infantil Municipal. Archivos Argentinos de Pediatría 1988; 86(6):334-340.
19. Von Der Pool MD. PRETERM LABOR: Diagnosis and Treatment: American Academy Of Family Http://www.aafp.org/afp/980515ap/vonderp.html.May 15 1998 / 12/2000
20. Kicly L. The Epidemiology of perinatal mortality in multiple births. Bull NY Acade Med 1990; 66:618-37.
21. Papiernik E, Grange G, Benachi A. Embarazo gemelar: un reto para la perinatología. Folia Clínica en Obstetricia y Ginecología 2001; (19):8-26.
22. Grandi C, Penzotti A, Enriquez D. Estadísticas 2002 del Hospital Ramón Sardá. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2003; 22(4):165-175.
23. Papiernik E, Bouyer J. Effective prevention of preterm births. The French Experience measured at Haguenau. The March of Dimes Foundation Prevention Births defects 1989; 5(1):1-25.
24. Latorra C, Levy Hara C, Casini S. Amenaza de Parto Prematuro, beneficios de la contención psicológica. En: Libro de Resúmenes de las XVII Jornadas de Obstetricia y Ginecología. Buenos Aires: SOGIBA; 1999.
25. Owen J, Yost N, Berghella V, Thonn E, Swain M. Mid trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. JAMA 2001; 286:1340-8.
26. Ams J, Goldenberg R, Meis P, Mercer B, Moawad A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. N Engl J Med 1996; 334:567-72.
27. Papiernik E, Richard A, Tafforeau J, Keith L. Social Group and prevention of preterm births in a population of twin's mothers. J Perinatol Med 1996; 24:663-669.
28. Leitch H, Egarter C, Kaider, et al. Cervicovaginal fibronectin as marker for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:1169-76.
29. Joseph K. Changes in stillbirth and infant mortality associated with increases in preterm birth among twins. Pediatrics 2001; 108:1055-61
30. Grandi E, Pensotti A. Estadísticas 1999 del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá 2000; 19(13):131-39.
31. Hung N, Cimino W, Owers J, Roberts M, Holcomb W et al. Intrapartum management of nonvertex second-born twins: A critical analysis. Am J Obstet Gynecol 2001, 185:1204-8.
32. Hannah M, Hannah W, Hewson S, Hodnett E, Saigal S, Willan A. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet 2000; 356:1375-83.

SÍNDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL, ALGO MÁS QUE MECONIO INTRAPARTO

Michael G. Ross, M.D., M.P.H.

N Engl J Med 2005; 353:946-948. Traducción: Dr. Oscar Torres

El término meconio, que denomina la materia fecal que se acumula en el colon fetal durante la gestación, deriva de la palabra griega *mekoni*, que significa jugo adormecedor u opio. Desde que Aristóteles observara una relación entre la tinción por meconio del líquido amniótico y un estado de sueño fetal¹ o la depresión neonatal, los obstetras se han interesado por el bienestar del feto cuando se presenta meconio en el líquido amniótico.

La expulsión de meconio normalmente ocurre entre las primeras 24 y 48 horas posteriores al nacimiento. Sin embargo, la expulsión de meconio fetal, que provoca la tinción del líquido amniótico, ocurre en aproximadamente 12% de los partos. En 5% de estos recién nacidos, se presenta el síndrome de aspiración meconial, asociado con la aspiración o, en algunos casos, con la difusión de meconio hacia las vías aéreas del feto. Entre los recién nacidos en los que se desarrolla síndrome de aspiración meconial, más del 4% muere,² lo cual representa el 2% de las muertes perinatales. El síndrome de aspiración meconial se manifiesta con problemas respiratorios en el recién nacido, con taquipnea, cianosis y reducción en la función pulmonar. Junto con el síndrome de aspiración meconial, puede presentarse hipertensión pulmonar persistente, debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar. Se observa una prevalencia mayor de síntomas asmáticos y reactividad bronquial anormal entre los sobrevivientes de este síndrome.^{3,4}

Cuando las partículas de meconio se aspiran a los pulmones del feto, obstruyen en forma mecánica las vías aéreas pequeñas. El meconio, o la neumonitis química que provoca, inhibe la función del surfactante, y la inflamación del tejido pulmonar contribuye a la obstrucción de las vías aéreas pequeñas. La contaminación intrapulmonar aguda con meconio induce una hipertensión pulmonar, cuya gravedad depende de la concentración.⁵ Se observa hipertensión pulmonar persistente en entre

15% y 20% de los bebés con síndrome de aspiración meconial.⁶ Sin embargo, se encontraron pruebas de un proceso a largo plazo de aumento de la capa muscular de las arteriolas pulmonares distales en niños con síndrome de aspiración meconial que murieron, lo cual permite suponer que hay otros factores, aparte de la aspiración meconial (por ejemplo, hipoxemia crónica) que pueden contribuir a los síntomas pulmonares. El meconio puede también estimular la constricción y la necrosis de los vasos umbilicales y la producción de trombos, aunque se desconoce la importancia clínica de estos efectos. La expulsión de meconio en el útero ocurre, principalmente, en situaciones de madurez fetal avanzada o de estrés fetal. La mayoría de los nacidos en partos con líquido amniótico teñido de meconio tienen 37 semanas de gestación, o más, y casi nunca se observa meconio en el líquido amniótico antes de las 32 semanas de gestación. El estrés por hipoxia fetal puede estimular la actividad del colon, lo cual ocasiona la expulsión de meconio, y puede también estimular movimientos fetales de gasping que provocan la aspiración meconial.

La amnioinfusión (la inyección de líquido en la cavidad amniótica) fue diseñada originalmente como una respuesta terapéutica para la compresión del cordón umbilical que provoca desaceleración de la frecuencia cardíaca durante el parto. En estudios individuales y meta análisis,⁷ se detectó una reducción significativa en la incidencia de la desaceleración de la frecuencia cardíaca fetal cuando se aplica amnioinfusión terapéutica como tratamiento para las desaceleraciones variables. También hubo reducciones significativas en las tasas de partos por cesárea ante la sospecha de compromiso fetal y en la duración de la internación en el hospital.

La compresión del cordón umbilical se presenta con más frecuencia cuando el volumen de líquido

amniótico es reducido; por lo tanto, se sugería la amnioinfusión profiláctica de dichas pacientes (con oligohidramnios) para prevenir la desaceleración en la frecuencia cardíaca fetal y para mejorar las condiciones del parto. Si bien se ha demostrado que la amnioinfusión profiláctica para oligohidramnios resulta más eficaz que la no aplicación de esta técnica, no se ha observado ningún beneficio de la amnioinfusión en los casos de desaceleración variable de la frecuencia cardíaca.⁸ Debido a que la expulsión de meconio en útero suele estar asociada con oligohidramnios y al riesgo de síndrome de aspiración meconial, la amnioinfusión profiláctica se ha indicado para aumentar el volumen de líquido amniótico y disminuir la concentración de meconio. En varios estudios reducidos, se ha sugerido que hay beneficios asociados con la amnioinfusión en pacientes con líquido amniótico teñido por meconio,⁹ a pesar de que en otros estudios no se han observado beneficios.¹⁰

En esta edición de *Journal*, Fraser y col. informan los resultados de un ambicioso estudio multicéntrico aleatorio internacional que incluye a casi 2.000 mujeres en parto (en 13 países) con líquido amniótico teñido de meconio espeso.¹¹ La amnioinfusión profiláctica no redujo el porcentaje de síndrome de aspiración meconial grave o moderado (4,4% de los hijos de las mujeres del grupo de amnioinfusión y 3,1% en el grupo de control), de muerte perinatal (0,5% en ambos grupos) o de parto por cesárea (31,8% en el grupo de amnioinfusión y 29% en el grupo de control). Fraser y col. concluyen que la tinción por meconio del líquido amniótico no indica que se deba aplicar amnioinfusión a las pacientes en el parto.

Debido a que existían datos que sugerían que la amnioinfusión generaría beneficios en los casos en que había desaceleración variable de la frecuencia cardíaca, Fraser et al. también observaron explícitamente el subgrupo de pacientes (19% del total) en las que se detectaron al menos tres desaceleraciones variables en la frecuencia cardíaca fetal durante los 30 minutos previos a la aleatorización. No se observaron beneficios en este subgrupo, pero, como lo reconocen los autores, este análisis contó con un bajo poder estadístico. Fraser y col. indican que el porcentaje de anomalías en la frecuencia cardíaca fetal para las cuales se necesitó intervención clínica fue 14% mayor en los grupos de amnioinfusión y de control, pero los autores no proveen información sobre los efectos de la amnioinfusión en el mencionado subgrupo.

Existen diversas explicaciones posibles para el hecho de que la amnioinfusión no previene el síndrome de aspiración meconial. Probablemente, la mayoría de los recién nacidos en los que se presenta este síndrome tenían meconio en el árbol traqueobronquial antes del parto, por lo tanto la amnioinfusión no evitaría la aspiración meconial. En algunos recién nacidos a los que se diagnostica síndrome de aspiración meconial, se encuentran evidencias de estrés duradero, así como hipertensión pulmonar neonatal e hipertrofia vascular. Estos datos reflejan procesos que se desarrollan durante varios días, no sólo durante el parto,¹² y no se verían afectados por la dilución del meconio en el líquido amniótico durante el parto. Además, el riesgo de síndrome de aspiración meconial es especialmente alto en los casos en los que no sólo se presenta meconio espeso, sino también hipoxia en el útero, situación que se refleja en bajos puntajes de Apgar al quinto minuto. En el estudio de Fraser y col., menos de 3% de los recién nacidos presentaban un índice de Apgar a los 5 minutos inferior a 7. Probablemente, el seguimiento detallado de los patrones cardíacos fetales y las intervenciones en caso de sospecha de compromiso fetal, en ambos grupos de estudio, haya contribuido a la baja incidencia de recién nacidos con asfixia.

Dado que no se observan beneficios de la amnioinfusión en el estudio de Fraser y col., ¿qué puede hacer el profesional para prevenir el síndrome de aspiración meconial? A pesar de que la aspiración nasofaríngea y orofaríngea intraparto de rutina en los recién nacidos a término con líquido amniótico teñido de meconio es una de las prácticas más difundidas en la actualidad, se ha demostrado recientemente que no previene el síndrome de aspiración de meconio.¹³ Las futuras intervenciones terapéuticas podrían establecerse a partir de una mayor comprensión sobre el efecto de la maduración de la motilidad del colon fetal sobre el momento en que se expulsa meconio y sobre cómo el estrés fetal estimula la expulsión (que, se supone, está mediada parcialmente por la liberación inducida por la hipoxia del factor liberador de corticotrofina de la placenta¹⁴).

Se informó que una reducción en la incidencia del parto posttérmino fue el principal factor para obtener una disminución, en un factor de aproximadamente cuatro, en la incidencia del síndrome de aspiración meconial desde 1990 hasta 1998.¹⁵ Este hecho, probablemente, podría deberse a la reducción en la cantidad de casos de expulsión de meconio (asociado con madurez avanzada) y en el porcentaje

de hipoxia intrauterina (con mayor riesgo en los embarazos postérmino). Si bien entre las medidas de cuidados actuales se incluyen el inicio de la supervisión fetal preparto y la consideración de la inducción del parto a las 42 semanas de gestación,¹⁶ los protocolos de iniciación previa de la supervisión fetal (por ejemplo: a las 40 semanas) y la inducción anterior del parto (por ejemplo: a las 41 semanas) podrían resultar beneficiosos para la prevención del síndrome de aspiración meconial. Mientras tanto, el artículo de Fraser y col. ofrece importantes pruebas de que la amnioinfusión no garantiza la prevención de este síndrome en mujeres con líquido amniótico teñido de meconio espeso.

Fuentes de información

Harbor, UCLA Medical Center y David Geffen School of Medicine en UCLA, ambos en Los Ángeles.

Referencias

1. Grand RJ, Watkins JB, Torti FM. Development of the human gastrointestinal tract: a review. *Gastroenterology* 1976; 70:790-810.
2. Wiswell TE, Tuggle JM, Turner BS. Meconium aspiration syndrome: have we made a difference? *Pediatrics* 1990; 85:715-721.
3. Macfarlane PI, Heaf DP. Pulmonary function in children after neonatal meconium aspiration syndrome. *Arch Dis Child* 1988; 63:368-372. <http://content.nejm.org/cgiijlink?linkType=ABST&journalCode=archdischild&resid=63/4/368>
4. Yuksel B, Greenough A, Gamsu HR. Neonatal meconium aspiration syndrome and respiratory morbidity during infancy. *Pediatr Pulmonol* 1993; 16:358-361.
5. Holopainen R, Soukka H, Halkola L, Kaapa P. Meconium aspiration induces a concentration-dependent pulmonary hypertensive response in newborn piglets. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25:107-113.
6. Hsieh TK, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Lin HC. Risk factors of meconium aspiration syndrome developing into persistent pulmonary hypertension of newborn. *Acta Paediatr Taiwan* 2004; 45:203-207.
7. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for umbilical cord compression in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD000013-CD000013.
8. Ogundipe OA, Spong CY, Ross MG. Prophylactic amnioinfusion for oligohydramnios: a reevaluation. *Obstet Gynecol* 1994; 84:544-548.
9. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1:CD000014.
10. Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG. Prophylactic amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:931-935.
11. Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, et al. Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353:909-917.
12. Rabinovitch M. Structure and function of the pulmonary vascular bed: an update. *Cardiol Clin* 1989; 7:227-238.
13. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364:597-602.
14. Ahanya SN, Lakshmanan J, Morgan BL, Ross MG. Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60:45-56.
15. Yoder BA, Kirsch EA, Barth WH, Gordon MC. Changing obstetric practices associated with decreasing incidence of meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 2002; 99:731-739.
16. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. *Boletín de prácticas de ACOG* n° 55, septiembre de 2004 (reemplaza la normativa de prácticas n° 6, de octubre de 1997): management of postterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104:639-646.

Sobre las profesiones

*No debes juzgar el principio sino el final, pues si tienes una profesión y quieres ayudar y aconsejar sobre tu materia, la ingratitud te saludará, la gente te valorará poco y se olvidará de tu buena obra, devolviendo bondad con maldad y caridad con ingratitud.
Sostente firme, persevera, lleva a cabo tu profesión.*

Juan Sebastián Bach
(siglo XVIII)

AMNIOINFUSIÓN PARA LA PREVENCIÓN DEL SÍNDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL

William D. Fraser, M.D., Justus Hofmeyr, M.D., Roberto Lede, M.D., Gilles Faron, M.D., Sophie Alexander, M.D., François Goffinet, M.D., Arne Ohlsson, M.D., Céline Goulet, Ph.D., Lucile Turcot-Lemay, M.D., Ph.D., Walter Prendiville, M.D., Sylvie Marcoux, M.D., Ph.D., Louise Laperrière, M.Sc., Chantal Roy, M.Sc., Stavros Petrou, Ph.D., Hai-Rong Xu, M.Sc., Bin Wei, M.Sc., para el Grupo de prueba de amnioinfusión.*

N Engl J Med 2005; 353:909-917. Traducción: Dr. Oscar Torres

Resumen

Introducción: No se sabe con seguridad si la amnioinfusión (infusión de solución salina en la cavidad amniótica) en mujeres con líquido amniótico teñido de meconio espeso reduce el riesgo de muerte perinatal, síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos.

Métodos: Se realizó un estudio multicéntrico en el cual participaron 1.998 mujeres embarazadas con partos después de 36 semanas de gestación o más, con líquido amniótico teñido de meconio espeso. Las participantes fueron agrupadas de acuerdo con la presencia o ausencia de desaceleraciones variables del ritmo cardíaco fetal y, luego, fueron asignadas aleatoriamente al grupo de amnioinfusión o de cuidados estándar. La principal variable de resultado compuesta fue la muerte perinatal, el síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos.

Resultados: Se observó muerte perinatal, síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos, en 44 hijos (4,5%) de mujeres del grupo de amnioinfusión, y en 35 hijos (3,5%) de mujeres del grupo de control (riesgo relativo: 1,26; intervalo de confianza de 95%: 0,82 a 1,95). Hubo cinco muertes perinatales en el grupo de amnioinfusión, y la misma cantidad en el grupo de control. El porcentaje de partos por cesárea fue 31,8% en el grupo de amnioinfusión y 29% en el grupo de control (riesgo relativo: 1,10; intervalo de confianza de 95%: 0,96 a 1,25).

Conclusiones: Entre las mujeres con partos con líquido amniótico teñido de meconio espeso, la amnioinfusión no redujo el riesgo de síndrome de aspiración meconial moderado o grave, muerte perinatal u otros trastornos maternos o neonatales de importancia.

El líquido amniótico teñido de meconio está presente en entre 7 y 22% de los partos a término,^{1,2} y el síndrome de aspiración meconial genera complicaciones en entre 1,7 y 35,8% de estos par-

tos.^{3,8} El porcentaje informado de **muerres por síndrome de aspiración de meconio** es de entre 5 y 40%.^{4,9-11} Se cree que el síndrome de aspiración meconial es el resultado de la aspiración de meconio durante el gasping intrauterino o en la primera respiración. No se ha demostrado que la aspiración faríngea profiláctica y la aspiración traqueal reduzcan el riesgo de síndrome de aspiración meconial.⁴

Se ha propuesto la amnioinfusión, o infusión transcervical de solución salina en la cavidad amniótica, como un método para la reducción del riesgo de síndrome de aspiración meconial. Entre los posibles mecanismos se incluye la dilución del meconio, para reducir los efectos inflamatorios y mecánicos y el alivio de la compresión recurrente de cordón umbilical, que provoca acidosis fetal (condición predisponente para el síndrome de aspiración meconial).

En una revisión sistemática de estudios aleatorios se determinó que existe una asociación entre la amnioinfusión y una reducción general del síndrome de aspiración meconial y de los partos por cesárea.⁸ Sin embargo, en la mayoría de los estudios previos se emplearon muestras pequeñas y, en algunos, las variables de resultado no estaban definidas claramente.^{8,12} El estudio más amplio, donde se demostraban los beneficios asociados con la amnioinfusión, se realizó en un entorno donde no estaban disponibles la supervisión de rutina de la frecuencia cardíaca fetal intraparto ni la resucitación neonatal.¹³

La amnioinfusión siempre conlleva riesgos. El tamaño combinado de las muestras de todos los estudios previos es demasiado pequeño como para estimar adecuadamente la posibilidad de **complicaciones poco frecuentes pero graves**, como pro-

lapso del cordón umbilical, embolia de líquido amniótico y rotura uterina.¹⁴⁻¹⁶

El **objetivo** de este estudio controlado aleatorio internacional fue determinar si la amnioinfusión reduce el riesgo del resultado compuesto por muerte perinatal, síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos. También se evaluó el efecto de la intervención sobre el riesgo de parto por cesárea y otros indicadores relevantes de trastornos neonatales y maternos.

Métodos

El estudio se realizó entre abril de 1999 y agosto de 2003, en 56 centros de 13 países. **Se incluyeron** a las pacientes en el estudio durante el parto si presentaban todas las características siguientes: líquido amniótico teñido de meconio espeso, un solo feto en presentación cefálica cuya edad gestacional era de 36 semanas o más, rotura de membranas, dilatación cervical de entre 2 y 7 cm, y ningún signo de parto urgente (por ejemplo, reducción de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal y desaceleración tardía en un control de la frecuencia cardíaca fetal de 30 minutos previos a la aleatorización). **No se incluyeron** a las mujeres con sospecha de anomalías fetales importantes, corioamionitis, placenta previa o hemorragia vaginal, o ante la sospecha o la detección del virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B o C, polihidramnios, incisiones uterinas previas distintas de transversal baja, indicación de parto urgente o incapacidad para comprender el formulario de consentimiento. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de cada centro. Todas las participantes firmaron un consentimiento informado por escrito.

Se asignó aleatoriamente un total de 1.998 mujeres, en una razón de 1:1, a los grupos de amnioinfusión o de cuidados estándar mediante un servicio de aleatorización computada centralizado único. La aleatorización se clasificó de acuerdo con el centro de estudio. Debido a que la desaceleración variable en la frecuencia cardíaca fetal también era de importancia pronóstica potencial, se clasificó a las participantes de acuerdo con la ausencia o presencia de tres o más desaceleraciones variables durante el periodo de 30 minutos previo a la aleatorización. **La aleatorización se realizó por bloques** de tamaño aleatorio de entre dos y cuatro pacientes.

Las pacientes asignadas al **grupo de amnioinfusión** recibieron dicho tratamiento inmediatamente después de la aleatorización. Se les introdujo un catéter estéril de forma transcervical a una profundidad de 30 cm y se infundió un bolo de 800 ml de solución salina estéril a temperatura ambiente con

la fuerza de gravedad, a una velocidad de 20 ml por minuto, durante 40 minutos. Luego, se continuó la infusión a una velocidad de 2 ml, hasta 1.500 ml. Se realizó un seguimiento continuo de la presión intrauterina de las pacientes o palpaciones uterinas cada 15 minutos a fin de detectar signos de sobredistensión uterina o contracciones hipertónicas. Se discontinuó la amnioinfusión cuando la presión intrauterina de base superó los 15 mm Hg, cuando no había relajación del útero entre las contracciones, o al confirmarse polihidramnios en una evaluación ultrasonográfica. Se realizó un control electrónico continuo de la frecuencia cardíaca fetal en ambos grupos. Se autorizó el uso de ocitocina si se retrazaba el trabajo de parto, siempre que los controles de frecuencia cardíaca fetal no indicaran que era necesario un parto urgente.

Se realizó **aspiración orofaríngea y nasofaríngea** antes de la presentación de los hombros, que se repitió inmediatamente después del parto. Sólo se realizaron laringoscopías y succión e intubación traqueal en los recién nacidos con depresión respiratoria, o cuando era necesario aplicar ventilación con presión positiva.

La **principal variable de resultado compuesta** fue la muerte perinatal, el síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos. De acuerdo con los criterios clínicos descritos,⁷ el **síndrome de aspiración meconial** fue definido como distrés respiratorio en las primeras cuatro horas posteriores al nacimiento y se categorizó en grave (con necesidad de ventilación mecánica asistida) o moderado (con necesidad de oxígeno durante al menos 48 horas o a una concentración de 40% o más, pero sin ventilación mecánica). Un equipo de tres especialistas, que no conocían los grupos de tratamientos, determinaron qué recién nacidos cumplían los criterios del síndrome de aspiración meconial moderado o grave.

Entre las **variables secundarias**, se incluyeron la muerte perinatal, la morbilidad grave, o ambas, definidas por la presencia de al menos uno de los siguientes factores: muerte perinatal, síndrome de aspiración meconial moderado o grave, hipotonía, ventilación asistida o intubación durante más de cinco minutos, puntaje de Apgar a los cinco minutos inferior a 7, valor de pH en la sangre de la arteria umbilical inferior a 7,05, estado de conciencia anormal, necesidad de alimentación por sonda, convulsiones, cultivo de LCR o hemocultivo positivo para bacterias, trauma severo (incluso fractura de base de cráneo o de huesos largos, lesiones de la médula espinal o parálisis facial o braquial), y muerte o

morbilidad maternal grave (definida por la presencia de una de los siguientes factores: rotura uterina, embolia de líquido amniótico, hemorragia preparto que implique parto urgente, hemorragia postparto que implique transfusión, histerectomía, ingreso a terapia intensiva o coagulación intravascular diseminada). La acidosis y la acidosis grave se definieron como: valores de pH en la sangre de la arteria umbilical inferiores a 7,15 y 7,05, respectivamente.

Se solicitó a los centros de estudio que envíen placas de radiografías torácicas de los neonatos al centro de coordinación del estudio, donde fueron interpretadas por un radiólogo que desconocía el grupo de tratamiento. En los casos en que no se contó con radiografías para su interpretación, se extrajeron los resultados de los informes hospitalarios. Se consideró que una radiografía de tórax era anormal cuando se notaron una o más de las siguientes características: hiperinflación, infiltraciones irregulares, atelectasia, enfisema intersticial, neumomediastino o neumopericardio, y efusión pleural.

Los seguimientos de la frecuencia cardíaca fetal fueron interpretados por un obstetra que desconocía el grupo de estudio.

Se categorizaron entre normal, con anormalidades de baja gravedad que no justificaban una intervención clínica y con anormalidades que requerían intervención clínica. La presencia de una reducción en la variabilidad de la frecuencia cardíaca con desaceleraciones tardías o prolongadas fue considerada motivo de intervención.

Era necesario contar con **984 pacientes en cada grupo** a fin de detectar una reducción en el porcentaje de síndrome de aspiración meconial de 50% en el grupo de control a 2,5% en el grupo de amnioinfusión, con una potencia de 80% y un nivel alfa de dos colas de 0,05. Todas las pacientes, excepto aquellas en las que no se pudo realizar un seguimiento, fueron analizadas de acuerdo con el grupo al que habían sido asignadas de forma aleatoria. Se utilizó la prueba t de Student para comparar las variables continuas y la prueba chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Los efectos de la intervención se expresaron en riesgo relativo, con intervalos de confianza de 95%. Se utilizó el paquete de software estadístico SAS (versión 8.0). El patrocinante de la industria no participó del diseño del estudio, la recolección, la administración o el análisis de los datos, ni de la escritura del texto.

Resultados

Se incluyó un total de 1.998 pacientes (de las

cuales 81,3% no presentaban desaceleraciones variables recurrentes en la frecuencia cardíaca fetal en los controles) en la aleatorización. **995 se asignaron al grupo de amnioinfusión y 1.003 al grupo control.** No fue posible realizar el seguimiento de 19 pacientes (7 en el grupo de amnioinfusión y 12 del grupo de control). Además, cuatro pacientes (dos del grupo de amnioinfusión y dos del grupo de control) no cumplían los criterios de selección y fueron excluidas del análisis. Entre estas pacientes, hubo tres casos de presentación de nalgas y un embarazo doble. Por lo tanto, **se incluyeron 1.975 mujeres en el análisis.** Se diagnosticaron anomalías congénitas de importancia en dos hijos de pacientes incluidas en el análisis (una de cada grupo).

Fueron equilibrados los grupos de estudio con respecto a variables sociodemográficas y antropométricas, así como también respecto a características obstétricas de base y co-intervenciones que pudieran influir sobre el resultado principal (*Tabla 1*). Sin embargo, se realizó un control de la frecuencia cardíaca fetal en una cantidad de pacientes levemente superior en el grupo de amnioinfusión que en el grupo de control (95% y 92,4%, $p=0,02$).

De las 986 pacientes asignadas al grupo de amnioinfusión, se aplicó el procedimiento en 907 (92%) (*Tabla 2*). Entre las razones por las que no se aplicó la amnioinfusión entre pacientes de este grupo se incluyeron: parto muy rápido (44 pacientes), imposibilidad de insertar el catéter (8 pacientes), ausencia de retorno de líquido en el puerto proximal (5 pacientes) y errores en la inscripción en la aleatorización (1 paciente). No se documentaron los motivos correspondientes a 21 pacientes. En el grupo de control, se efectuó amnioinfusión en 20 pacientes (2%) a partir de la decisión del profesional o a pedido de la paciente. Se cumplió adecuadamente con el protocolo de amnioinfusión en las pacientes del grupo de amnioinfusión.

Hubo muerte perinatal, síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos, en 44 hijos (4,5%) de mujeres del grupo de amnioinfusión y en 35 hijos (3,5%) de mujeres del grupo de control (riesgo relativo: 1,26; intervalo de confianza de 95%: 0,82 a 1,95) (*Tabla 3*).

Se observó muerte perinatal, síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos, en 44 neonatos (4,5%) de mujeres del grupo de amnioinfusión y en 35 (3,5%) de mujeres del grupo de control (riesgo relativo: 1,26; intervalo de confianza de 95%: 0,82 a 1,95). Se presentaron 5 muertes perinatales en el grupo de amnioinfusión (0,5%) y 5 en grupo de control (0,5%). No se observaron dife-

Tabla 1. Características demográficas y obstétricas de base de las pacientes, según el grupo de estudio

Característica	Amnioinfusión (n= 986)	Control (n= 989)	Valor P
Edad materna: años	26,6 ± 6,3	26,4 ± 6,3	0,45
Educación materna: años	10,6 ± 3,7	10,7 ± 3,7	0,67
Índice de masa corporal materna*	30,2 ± 5,6	30,2 ± 5,8	0,97
Edad gestacional: núm. (%)			0,90
35–36 sem.	28 (2,8)	30 (3,0)	
37–40 sem.	526 (53,3)	524 (53,0)	
41–42 sem.	409 (41,5)	407 (41,2)	
>42 sem.	23 (2,3)	28 (2,8)	
Nulípara: núm. (%)	543 (55,4)	567 (57,6)	0,31
Dilatación cervical en el momento de la admisión: núm. (%)			0,99
2 cm	98 (9,9)	98 (9,9)	
3–5 cm	602 (61,1)	607 (61,4)	
>5 cm	285 (28,9)	283 (28,6)	
Parto inducido: núm. (%)	153 (15,5)	166 (16,8)	0,44
Intervalo entre aleatorización y parto: min.	254,6 ± 198,4	253,3 ± 215,4	0,91
Ocitocina: núm. (%)***	195 (19,8)	220 (22,2)	0,35
Anestesia local: núm. (%)	518 (52,5)	505 (51,1)	0,51
Rotura de membrana artificial: núm. (%)**	546 (55,4)	536 (54,4)	0,65
Control electrónico continuo de la frecuencia cardíaca fetal durante el parto: núm. (%)	937 (95,0)	914 (92,4)	0,02
Valor de gases en sangre del cuero cabelludo fetal: núm. (%)	33 (3,3)	39 (3,9)	0,48
Peso al nacer del neonato: g	3.345,7 ± 509,5	3.346,3 ± 474,3	1,00

Los valores más-menos son valores medios ± SD. Debido al redondeo, los porcentajes pueden no sumar 100.

* Para obtener el índice de masa corporal materno se calculó el peso, en kilogramos, antes del parto dividido por el cuadrado de la altura, en metros.

** No se contó con datos para menos de 1% de las participantes.

*** Se suministró ocitocina después de la aleatorización, pero antes del parto.

Tabla 2. Características de la infusión en las 907 pacientes a quienes se aplicó amnioinfusión*

Característica	Valor
Volumen de bolo inicial: ml	727,0 ± 170,1
Tasa de infusión continua: ml/min	0,8 ± 1,7
Volumen total de solución salina administrada: ml	982,2 ± 365,3
Dilatación cervical en el momento de la amnioinfusión: cm	5,1 ± 1,6
Intervalo entre la aleatorización y el comienzo de la amnioinfusión: min	21,4 ± 27,9
Intervalo entre el cese de la amnioinfusión y el parto: min	57,5 ± 98,4
Presión intrauterina controlada: núm. (%)	668 (73,6)
Volumen de líquido amniótico según ultrasonografía: núm. (%)	33 (3,6)
Detención temporal de la amnioinfusión: núm (%)	70 (7,7)
Problemas técnicos: núm (%)	139 (15,3)
Dificultad para obtener retorno de líquido amniótico teñido de meconio	84 (9,3)
Caída del catéter	16 (1,8)
Bloqueo del catéter	15 (1,7)
Otras	33 (3,6)
Complicaciones diagnosticadas durante la amnioinfusión: núm. (%)	70 (7,7)
Hemorragia	10 (1,1)
Hipertonicidad uterina, polihidramnios o sobredistención	63 (6,9)

* Los valores más-menos son valores medios ±SD.

rencias significativas en la frecuencia del distrés respiratorio leve entre los hijos de las pacientes del grupo de amnioinfusión y del grupo de control (2,9% y 2,7%, respectivamente). Entre los 43 neonatos del grupo de amnioinfusión con síndrome de aspiración meconial moderado o grave, se obtuvieron resultados de radiografías torácicas de 30. Se encontraron resultados normales en 11 y anormales en 19. Entre los 31 neonatos del grupo de control con síndrome de aspiración meconial moderado o grave, se obtuvieron resultados de radiografías torácicas de 21. Se encontraron resultados normales en 8 y anormales en 13.

En un **análisis estratificado**, no se demostraron efectos significativos de la amnioinfusión sobre el porcentaje de resultado primario, sin importar si se encontraron desaceleraciones en la frecuencia cardíaca fetal en la aleatorización (3,4% en el grupo de amnioinfusión y 3,2% en el grupo de control; riesgo relativo: 1,05; intervalo de confianza de 95%: 0,62 a 1,78) o si no se presentó (9,3% y 5,1%; riesgo relativo: 1,83; intervalo de confianza de 95%: 0,84 a 3,99). Sin embargo, el estudio no tenía el poder estadístico suficiente como para detectar efectos en cada categoría. No se encontraron **pruebas de heterogeneidad** al realizar la clasificación de acuerdo con las desaceleraciones en la frecuencia cardíaca fetal ($p=0,24$) o al realizarla de acuerdo con la región del centro de estudio (hemisferio norte o sur) ($p=0,96$) (no se muestran los datos).

Los porcentajes de **aspiración orofaríngea, laringoscopia e intubación en la sala de partos** fueron similares en los distintos grupos, al igual que la proporción de neonatos en los que se observó meconio debajo de las cuerdas vocales. No se presentaron diferencias entre los grupos con respecto al resultado combinado de muerte perinatal, morbilidad grave o ambos (*Tabla 3*).

Se realizó un control del **pH sanguíneo de la arteria umbilical fetal** en 512 pacientes del grupo de amnioinfusión (51,9%) y en 471 del grupo de control (47,6%). Se encontraron resultados anormales (valor de pH inferior a 7,15) en 69 participantes del grupo de amnioinfusión (13,5%) y en 57 pacientes del grupo de control (12,1%) (riesgo relativo: 1,11; intervalo de confianza de 95%: 0,80 a 1,55).

En el análisis del **control de la frecuencia cardíaca fetal**, sólo se incluyeron datos de los centros que proporcionaron al menos 80% de los estudios realizados. En general, se obtuvieron datos interpretables de pacientes del grupo de amnioinfusión y de 769 del grupo de control. Se encontraron anomalías que se consideraban justificación para una

intervención clínica en 111 participantes del grupo de amnioinfusión (14,1%) y en 107 pacientes del grupo de control (13,9%) (riesgo relativo: 1,02; intervalo de confianza de 95%: 0,79 a 1,30). Al repetir el análisis sobre la base de las participantes de quienes se contaba con datos interpretables, el cambio en la estimación del efecto fue mínimo (riesgo relativo: 1; intervalo de confianza de 95%: 0,78 a 1,28).

En la *Tabla 4*, se muestran indicadores de **complicaciones maternas** en los dos grupos. No se observaron diferencias significativas entre los grupos con respecto de los porcentajes de parto por cesárea general o de parto por cesárea por indicación médica debido a distrés fetal, ni en los índices de fiebre periparto materna. Los índices de muerte materna o morbilidad grave también fueron similares para ambos grupos. Una paciente del grupo de control murió luego de una aspiración masiva de contenido gástrico durante la extubación posterior a una anestesia general para la incisión cesárea.

Discusión

En este amplio estudio multicéntrico aleatorio, se demostró que el porcentaje de muertes perinatales, síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos, **no difiere con la aplicación de amnioinfusión**. Se utilizó como variable de resultado principal una variable compuesta por muerte perinatal, síndrome de aspiración meconial moderado o grave, o ambos. Estas variables tienen importancia clínica y se basaron en criterios que pudieran aplicarse en todos los centros. Si bien pueden encontrarse diferencias entre los diferentes centros sobre las prácticas con respecto a la duración del uso de oxígeno y a la concentración de oxígeno utilizado en los neonatos, no se encontraron pruebas de que esta heterogeneidad tuviera algún efecto sobre los resultados.

Se siguió satisfactoriamente el protocolo en los dos grupos de tratamiento. En porcentaje, se aplicó amnioinfusión a las pacientes del grupo de amnioinfusión dentro de los 20 minutos posteriores a la aleatorización, y se continuó la intervención hasta aproximadamente 1 hora antes del parto. El volumen total de solución salina administrada fue de aproximadamente 1 litro. Se realizaron controles electrónicos continuos de la frecuencia cardíaca fetal en un número levemente superior de participantes del grupo de amnioinfusión que del grupo de control. Si bien el control fetal electrónico podría permitir una detección más temprana de la acidosis fetal y intervenciones obstétricas más frecuentes, aún no se ha definido su papel en la pre-

vención del síndrome de aspiración meconial.¹⁷

No se encontraron pruebas de que la amnioinfusión reduzca el riesgo de trastornos neonatales o maternos graves, según lo establecido a partir de varios indicadores. Un estudio publicado mostró una reducción significativa del síndrome de aspiración meconial cuando se aplicaba amnioinfusión en un entorno en el que no se dispone de

controles de la frecuencia cardíaca fetal ni de cuidados neonatales especializados.¹³ La amnioinfusión es tan solo una de las diversas intervenciones empleadas con el objetivo de reducir el riesgo de síndrome de aspiración meconial. Otras técnicas incluyen el control electrónico de la frecuencia cardíaca fetal, el parto operativo en casos determinados y en la asistencia de las vías aéreas durante

Tabla 3. Distribución de resultados principales y otros indicadores de estado perinatal, según el grupo de estudio*

Resultado o indicador	Amnioinfusión (n= 986)	Control (n= 989) núm. (%)	Riesgo relativo (IC 95%)
Resultados principales			
Muerte perinatal o síndrome de aspiración meconial	44 (4,5)	35 (3,5)	1,26 (0,82–1,95)
Muerte perinatal	5 (0,5)	5 (0,5)	1,00 (0,29–3,45)
Síndrome de aspiración meconial moderado o grave			
Según criterios clínicos**	43 (4,4)	31 (3,1)	1,39 (0,88–2,19)
En radiografía torácica***	19 (1,9)	13 (1,3)	1,47 (0,73–2,95)
Resucitación neonatal			
Aspiración orofaríngea [#]	921 (93,6)	941 (95,3)	0,98 (0,96–1,00)
Laringoscopia [#]	236 (24,0)	254 (25,8)	0,93 (0,80–1,08)
Succión de meconio debajo de las cuerdas vocales	54 (5,5)	70 (7,1)	0,77 (0,55–1,09)
Resucitación de algún tipo	303 (30,7)	322 (32,6)	0,94 (0,83–1,07)
Sólo oxígeno	205 (20,8)	213 (21,5)	--
Ventilación con bolsa y máscara	79 (8,0)	90 (9,1)	--
Intubación con ventilación	19 (1,9)	19 (1,9)	--
Intubación del neonato luego de la salida de la sala de partos	7 (0,7)	7 (0,7)	1,00 (0,35–2,84)
Resultados secundarios: muerte perinatal, morbilidad grave, o ambos			
Hipotonía [#]	112 (11,4)	99 (10,0)	1,13 (0,88–1,47)
Ventilación asistida o intubación durante >5 min	32 (3,3)	31 (3,2)	1,03 (0,64–1,68)
Ventilación asistida o intubación durante >5 min	31 (3,1)	29 (2,9)	1,07 (0,65–1,77)
Puntaje de Apgar a los 5 minutos <7 [#]	26 (2,7)	29 (3,0)	0,90 (0,53–1,51)
pH arterial <7,05 ^{##}	22 (4,3)	23 (4,9)	0,88 (0,50–1,56)
Conciencia anormal	16 (1,6)	15 (1,5)	1,07 (0,53–2,15)
Necesidad de alimentación por tubo	12 (1,2)	12 (1,2)	1,00 (0,45–2,22)
Convulsión	7 (0,7)	9 (0,9)	0,78 (0,29–2,08)
Cultivo LCR o hemocultivo positivo para bacterias	2 (0,2)	5 (0,5)	0,40 (0,08–2,06)
Fractura importante o parálisis ^{###}	2 (0,2)	3 (0,3)	0,67 (0,11–3,99)

* IC significa intervalo de confianza, no se incluyen guiones.

** El síndrome de aspiración meconial moderado o grave fue determinado por un equipo de profesionales a partir de criterios clínicos.

*** Este resultado está compuesto por resultados anormales de una radiografía de tórax. Se contó con radiografías de tórax de 30 neonatos con síndrome de aspiración meconial moderado o grave en el grupo de amnioinfusión, y de 21 neonatos con el mismo síndrome en el grupo de control.

[#] No se contó con datos para menos de 1% de las participantes. Los neonatos podrían presentar uno o más resultados, incluso muerte o síndrome de aspiración meconial. En los casos en que faltaban valores, se consideró que los valores para el resultado o indicador serían negativos.

^{##} Se realizó un control del pH sanguíneo de la arteria umbilical en 512 pacientes (52%) del grupo de amnioinfusión y en 471 (47,6%) del grupo de control.

^{###} Este resultado incluye la fractura de base de cráneo o de huesos largos, lesiones de la médula espinal, lesiones del plexo braquial o parálisis facial.

la etapa neonatal. Es posible que los beneficios relativos de la amnioinfusión dependan del patrón de uso de estas intervenciones concomitantes. El presente estudio fue diseñado con el objetivo de determinar si, en los centros en que se cuenta con controles fetales electrónicos y métodos de resucitación neonatal, la amnioinfusión reduce el riesgo de síndrome de aspiración meconial. **Sólo es posible aplicar los resultados de este estudio a entornos similares al mencionado.**

No fue posible obtener datos de los centros participantes sobre la proporción de pacientes que reunían los requisitos para participar del estudio, pero no fueron incluidas. La selección de las participantes podría justificar parcialmente las diferencias entre los resultados obtenidos en este estudio y los presentados en los metaanálisis anteriores publicados;^{8,12} sin embargo, la proporción general de neonatos a los que se les diagnosticó síndrome de aspiración meconial fue similar a la informada previamente,⁸ lo cual indica que el perfil de riesgo de la población utilizada era similar al de los estudios anteriores.

Los estudios aleatorios simples y amplios presentan ciertas ventajas, ya que permiten evaluar los efectos que tienen las intervenciones que pueden

practicarse ampliamente sobre los resultados de importancia clínica mediante el uso de muestras de tamaño suficiente como para detectar efectos moderados.¹⁸ Ya se han documentado discordancias entre los resultados de metaanálisis de varios estudios pequeños y el resultado de un estudio amplio.^{19,20} Algunos estudios incluidos en los metaanálisis publicados previamente sobre amnioinfusión tienen limitaciones metodológicas. En la mayoría, se provee poca información acerca de la gravedad del trastorno. En varios estudios, no se especifica si se realizó un cálculo del tamaño de la muestra a priori, y en otros se excluye del análisis una cantidad significativa de participantes que habían sido incluidos en la aleatorización.²¹⁻²⁵

En estudios recientes, se ha demostrado que las estrategias diseñadas para eliminar el meconio de las vías aéreas del neonato, incluso la intubación traqueal de rutina y la aspiración y la aspiración orofaríngea y nasofaríngea del perineo, no son efectivas para la prevención del síndrome de aspiración meconial.^{26,27} Los resultados de este estudio acerca de la ausencia de beneficios de la amnioinfusión respaldan estas observaciones. Algunos autores cuestionan la afirmación de que el meconio es una causa importante del distrés respiratorio y han sugerido que la asfixia

Tabla 4. Distribución de trastornos maternos e indicadores de complicaciones, según el grupo de estudio*

Trastorno o indicador	Amnioinfusión (n= 986)	Control (n= 989) núm. (%)	Riesgo relativo (IC 95%)
Parto por cesárea**	314 (31,8)	287 (29,0)	1,10 (0,96–1,25)
Distrés fetal	133 (13,5)	114 (11,5)	--
Distocia	162 (16,4)	164 (16,6)	--
Otros	19 (1,9)	9 (0,9)	--
Fiebre periparto***	31 (3,1)	33 (3,3)	0,94 (0,58–1,53)
Muerte materna o morbilidad grave#	15 (1,5)	15 (1,5)	1,00 (0,49–2,04)
Rotura uterina	2 (0,2)	1 (0,1)	2,00 (0,18–22,09)
Hemorragia preparto	3 (0,3)	1 (0,1)	3,01 (0,31–28,85)
Histerectomía	2 (0,2)	0	
Ingreso a terapia intensiva	3 (0,3)	1 (0,1)	3,01 (0,31–28,88)
Muerte materna	0	1 (0,1)	
Coagulación intravascular diseminada	3 (0,3)	1 (0,1)	3,01 (0,31–28,91)
Hemorragia postparto##	11 (1,1)	11 (1,1)	1,00 (0,44–2,30)

* IC significa intervalo de confianza, los datos representados por guiones no se incluyen.

** Entre los indicadores de parto por cesárea, se incluyó la sospecha de compromiso fetal, que se determinó a partir de la detección de una frecuencia cardíaca fetal anormal o pH de cuero cabelludo fetal anormal, y distocia (definida como la incapacidad del progreso del parto, desproporción cefalopélvica, o complicaciones con fórceps o parto por extracción por vacío).

*** La fiebre periparto se definió como fiebre intraparto (38,5 °C en al menos una lectura, entre la aleatorización y el parto), fiebre postparto (38,5 °C en al menos dos lecturas con más de 24 horas de diferencia, sin incluir las 24 horas posteriores al parto), o ambas.

La muerte materna o la morbilidad grave se definió como muerte o al menos una complicación materna. En los casos en que faltaban valores, se consideró que los valores para el resultado o indicador serían negativos. La hemorragia preparto (sin rotura uterina) se definió como aquella situación para la cual era necesario un parto urgente.

La hemorragia postparto se definió como la pérdida de al menos 500 ml de sangre, para la cual es necesaria una transfusión sanguínea.

crónica o aguda y la infección intrauterina son fuentes más probables de problemas respiratorios cuando hay meconio en el organismo.²⁸

Entre las **reacciones adversas relacionadas con la amnioinfusión** informadas se incluyen: sobre-distensión uterina e hipertonia, rotura uterina con una cicatriz uterina previa, trastornos en la frecuencia cardíaca fetal, prolapso del cordón umbilical, desprendimiento de placenta, corioamnionitis y muerte materna.¹⁴⁻¹⁶ Sin embargo, las complicaciones graves son escasas y, en la mayoría de los casos, su relación con la amnioinfusión es incierta. En el presente estudio, 1,1% de las pacientes del grupo de amnioinfusión presentaron hemorragias. Se diagnosticó hipertonicidad, polihidramnios o sobredistensión uterina en 6,9%. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en la incidencia de otras complicaciones graves, como fiebre materna periparto, rotura uterina, hemorragia preparto, histerectomía y coagulación intravascular diseminada.

En resumen, en los entornos clínicos donde se realizaban controles periparto estándar, la amnioinfusión ante la presencia de líquido amniótico teñido de meconio espeso no redujo el riesgo de muerte perinatal, síndrome de aspiración meconial moderado o grave u otros trastornos neonatales graves. Se llegó a la conclusión de que no se debe recomendar amnioinfusión para prevenir el síndrome de aspiración meconial en estos entornos.

Apoyado por: Canadian Institutes of Health Research (CIHR), Utah Medical Products y el Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), que fue el patrocinante del estudio en Francia. Durante el estudio, el Dr. Fraser recibió una beca de desarrollo del CIHR y, luego, un premio nacional de Fonds de la Recherche en Santé Québec Chercheur.

Agradecemos al personal médico y de enfermería de todos los hospitales participantes y a Utah Medical Products por proveer los catéteres de amnioinfusión para el estudio.

* Se enumeran los participantes del grupo de prueba de amnioinfusión en el apéndice.

Fuentes de información

De: Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal, Montreal (W.D.F., C.G., C.R., H.-R.X., B.W.); University of the Witwatersrand, East London, Sudáfrica (J.H.); Instituto Argentino de Medicina Basada en las Evidencias, Buenos Aires (R.L.); Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centre Hospitalier Universitaire Brugmann (G.F.), y Depar-

tamento de Medicina Social y Preventiva, Université Libre de Bruxelles (S.A.), ambos en Bruselas; Departamento de Obstetricia, Maternité de Port-Royal, Hôpital Cochin, París (F.G.); Departamento de Pediatría, University of Toronto, Toronto (A.O.); Université Laval-Hôpital Saint-François d'Assise (L.T.-L., L.L.), y Departamento de Medicina Social y Preventiva, Université Laval (S.M.), ambos en Quebec, Que., Canadá; Departamento de Obstetricia y Ginecología, Coombe Lying-In Hospital, Dublín (W.P.); y National Perinatal Epidemiology Unit, Oxford University, Oxford, Reino Unido (S.P.).

Para solicitudes de reimpresión, dirigirse a: Dr. Fraser, Department of Obstetrics and Gynecology, Université de Montréal, 3175 Chemin de la Côte Sainte-Catherine, Montreal, QC H3T 1C5, Canada, o william.fraser@umontreal.ca.

Referencias

1. Wiswell TE, Tuggle JM, Turner BS. Meconium aspiration syndrome: have we made a difference? *Pediatrics* 1990; 85:715-721.
2. Fujikura T, Klionsky B. The significance of meconium staining. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:45-50.
3. Brown BL, Gleicher N. Intrauterine meconium aspiration. *Obstet Gynecol* 1981; 57:26-29.
4. Davis RO, Phillips JB III, Harris BA Jr, Wilson ER, Huddleston JF. Fatal meconium aspiration syndrome occurring despite airway management considered appropriate. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:731-736.
5. Urbaniak KJ, McCowan LME, Townend KM. Risk factors for meconium aspiration syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 36:401-406.
6. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: an update. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45:511-529.
7. Rossi EM, Philipson EH, Williams TG, Kalhan SC. Meconium aspiration syndrome: intrapartum and neonatal attributes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1106-1110.
8. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1:CD000014-CD000014. http://content.nejm.org/cgi/external_ref?access_num=11869561&link_type=MED
9. Hernández C, Little BB, Dax JS, Gilstrap LC III, Rosenfeld CR. Prediction of the severity of meconium aspiration syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:61-70.
10. Falciglia HS. Failure to prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 1988; 71:349-353.
11. Coltart TM, Byrne DL, Bates SA. Meconium aspiration syndrome: a 6-year retrospective study. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:411-414.
12. Pierce J, Gaudier FL, Sanchez-Ramos L. Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained fluid: meta-analysis of prospective clinical trials. *Obstet Gynecol* 2000; 95:1051-1056.
13. Mahomed K, Mulambo T, Woelk G, Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. The Collaborative Randomised Amnioinfusion for Meconium Project (CRAMP): 2.

- Zimbabwe. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:309-313.
14. Wenstrom K, Andrews WW, Maher JE. Amnioinfusion survey: prevalence, protocols, and complications. *Obstet Gynecol* 1995; 86:572-576. <http://content.nejm.org/cgi/ijlink?linkType=ABST&journalCode=acogjnl&resid=86/4/572>
 15. Dragich DA, Ross AF, Chestnut DH, Wenstrom K. Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. *Anesth Analg* 1991; 72:549-551.
 16. Maher JE, Wenstrom KD, Hauth JC, Meis PJ. Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: two cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1994; 83:851-854. <http://content.nejm.org/cgi/ijlink?linkType=ABST&journalCode=acogjnl&resid=83/5/851>
 17. MacDonald D, Grant A, Sheridan-Pereira M, Boylan P, Chalmers I. The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:524-539.
 18. Yusuf S, Collins R, Peto R. Why do we need some large, simple randomized trials? *Stat Med* 1984; 3:409-422.
 19. Villar J, Carroli G, Belizán JM. Predictive ability of meta-analyses of randomised controlled trials. *Lancet* 1995; 345:772-776.
 20. LeLorier J, Grégoire G, Benhaddad A, Lapierre J, Derderian F. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *N Engl J Med* 1997; 337:536-542.
 21. Adam K, Cano L, Moise KJ. The effect of intrapartum amnioinfusion on the outcome of the fetus with heavy meconium stained amniotic fluid. En: *Proceedings of 9th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians*, New Orleans, Feb. 2-4, 1989:438. resumen.
 22. Wenstrom KD, Parsons MT. The prevention of meconium aspiration in labor using amnioinfusion. *Obstet Gynecol* 1989; 73:647-651. <http://content.nejm.org/cgi/ijlink?linkType=ABST&journalCode=acogjnl&resid=73/4/647>
 23. Cialone PR, Sherer DM, Ryan RM, Sinkin RA, Abramowicz JS. Amnioinfusion during labor complicated by particulate meconium-stained amniotic fluid decreases neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:842-849.
 24. Eriksen NL, Hostetter M, Parisi VM. Prophylactic amnioinfusion in pregnancies complicated by thick meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1026-1030.
 25. Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG. Prophylactic amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:931-935.
 26. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, y col. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics* 2000; 105:1-7.
 27. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364:597-602.
 28. Ghidini A, Spong CY. Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:931-938.

Apéndice

Los siguientes investigadores, enfermeras de investigación y centros participaron en el estudio de amnioinfusión: Chris Hani

Baragwanath Hospital, Bertsham, Sudáfrica; E. Nicolaou, E. Nguenkeng, C. Parker; Tembisa Hospital, Midrand, Sudáfrica; Z. Mlokoti, D. Qolohle, L. Thomas; Instituto Argentino de Medicina Basada en las Evidencias, Buenos Aires; N. Barabini; Hôpital St-François d'Assise, Quebec, Que., Canadá; V. Morin, J. Bérubé; Hospital Dr. José Penna, Bahía Blanca, Argentina; J. Castaldi, M. Bertin, S. Mendoza; Hospital Dr. José María Penna, Buenos Aires; E. Aguilera, G. Breccia, E. Werbicki; Hospital Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; C. Sosa, L. Godoy, J. Alonso; Coronation Hospital, Coronationville, Gauteng, Sudáfrica; C. Nikodem, H. Calvert, U. Benjamin; Frere Hospital, East London, Sudáfrica; S. Ferreira, Z. Jafra; Cecelia Makiwane Hospital, East London, Sudáfrica; L. Mangesi, M. Singata, N. Makinana; University of Cincinnati Medical Center, Cincinnati; H.Y. How, K.R. Recht; Liverpool Women's Hospital Fetal Centre, Liverpool, Reino Unido; S. Walkinshaw, B. Yoxall; Royal Alexandra Hospital, Edmonton, Alta., Canadá; R.S. Chari, N. Demianczuk, E. Pentinnen; B.C. Children's & Women's Hospital, Vancouver, B.C., Canadá; M.-F. Delisle, V. Poposvka; Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Brugmann, Bruselas; A. Vokaer; ARPEGO (CHRU), Caen, Francia; M. Dreyfus, C. Denoual-Ziad; CHA Hôpital Saint-Sacrement, Quebec, Que., Canadá; S. Bazin, G. Paradis; Wayne State University Hutzel Hospital, Detroit; S.C. Blackwell, Y. Sorokin, E. Russel; St. Joseph's Health Centre, Londres, Ont., Canadá; R. Gratton, M. Watson; Joseph's Health Centre, Hamilton, Ont., Canadá; R. Ramanna, S. Kopatch; Hôpital Erasme, Bruselas; C. Kirkpatrick, C. Lami, A. Petit; IWK Health Centre, Halifax, N.S., Canadá; C. Craig C. Fanning; Centre Hospitalier Angrignon, LaSalle, Que., Canadá; M.Y. Arsenault, C. Poirier; Hospital Santa Marcelina, São Paulo; M.R. Ymayo, F. Ymayo; Hôpital Port-Royal, Paris; V. Tsatsaris; Complexe Hospitalier de la Sagamie, Chicoutimi, Que., Canadá; S. Dubois, A. Boudreault; Ottawa Civic Hospital, Ottawa; G. Tawagi, T. Meeker; Foothills Medical Centre/Rockyview General Hospital, Calgary, Alta., Canadá; J.K. Pollard, C. Swaby; St. Boniface Hospital, Winnipeg, Man. Canadá; M.E. Helewa, D. Kenny-Lodewsky; CHU de Poitiers/Hôpital Jean Bernard, Poitiers, Francia; G. Maguin, R. Sarfati; Mowbray Maternity Hospital, Ciudad del Cabo, Sudáfrica; S. Fawcus, L. Linley; CHU Farat Hached, Sousse, Tunes; H. Khairi, F. Darraji; Hôpital Antoine Béclère, Clamart, Francia; F. Audibert, B. Simon; Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal; M. Meirinho, M.E. Casal; Royal Victoria Hospital, Montreal; H. McNamara, A. Benjamin; Hôpital de Haute-pierre, Strasbourg, Francia; J. Ritter, A. Treisser, B. Viville, B. Langer; Hôpital Saint-Pierre, Bruselas; M. Degueudre, P. Barlow; Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis, Túnez, Tunicia; I. Lebbi, H. Chelli; Maternité Régionale Universitaire de Nancy, Nancy, Francia; J.-L. Boutroy, O. Thiebaudegeorges; Ottawa General Hospital, Ottawa; E.L. Eason, N. Hunter; Karl Bremer Hospital, Bellville, Sudáfrica; P. Dumminy, L. October; Hôpital Universitaire Saint-Luc, Bruselas; C. Hubinont, A. Yamgnane; Hospital Británico, Buenos Aires; H. Velazquez, J.P. Comas; Grey Nuns Community Hospital and Health Centre, Edmonton, Alta., Canadá; H. Crosland, R. Brown; Hôpitaux Universitaires de Genève, Ginebra; M. Boulvain, O. Irion; Hospital Professor Alejandro Posadas, Buenos Aires; D. Fatur, M. Palermo; Centre Hospitalier Etterbeck-Ixelles, Bruselas; D. Thomas; CHU Bretonneau, Tours, Francia; F. Perrotin, J. Potin; Mount Sinai Hospital, Toronto; R. Windrim, M.E. Saleniecks; Hôtel-Dieu de Lyon, Lyon, Francia; F. Golfier, F. Vaudoyer; (CMIC) Centro de Educacion Médica e Investigaciones Clínicas, Buenos Aires; C. Matt; Hôtel-Dieu de Rennes, Rennes, Francia; P. Poulin, L. Lassel; Hôpital de la Citadelle, Liege, Bélgica; H. Thomsin; CHRU de Pointe-à-Pitre, Pointe-à-Pitre, Guadalupe; F. Vendittelli; Hôpital Sainte-Justine, Montreal; L. Leduc; Integrantes el equipo del centro coordinador del estudio: CHUQ; Hôpital Saint-François d'Assise, Quebec, Que., Canadá; S. Ferland, S. Marceau, N. Houle, O. St-Onge, D. Latulippe, J. Senécal, I. Marc, P. Poulin; Comité directivo: Hôpital Sainte-Justine, Université de Montreal; W. Fraser, C. Goulet, H.-R. Xu, B. Wei, C. Roy; Université Laval; L. Turcot-Lemay, S. Marcoux, V. Morin; University of Witwatersrand; J. Hofmeyr; Instituto Argentino de Medicina Basada en las Evidencias; R. Ledo; Université Libre de Bruxelles/CHU Brugmann; G. Faron; Université Libre de Bruxelles; S. Alexander; Maternité de Port-Royal, Francia; F. Goffinet; University of Toronto; A. Ohlsson; National Perinatal Epidemiology Unit, Reino Unido; S. Petrou; Departamento de obstetricia y ginecología, Coombe Lying-In Hospital, Dublín; W. Prendiville.

APROXIMACIÓN A LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN ARGENTINA DE LA INFECCIÓN PERINATAL POR ESTREPTOCOCO β HEMOLÍTICO DEL GRUPO B (EGB)

Dra. Celia Lomuto*, Dr. Norberto Santos**, Dra. Analía Messina***, Dr. Daniel Fatur#, Lic. Carolina Nigri## y Dra. Marta Queiruga###

Resumen

Objetivo: Evaluar la validez de las *Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por Streptococo β hemolítico del grupo B (EGB)* (Ministerio de Salud Argentina 2004) que priorizan los factores de riesgo como método de prevención.

Material y método: Entre abril-junio 2005 se obtuvo información de 43 servicios de 5 provincias. Las variables fueron: Metodología de prevención utilizada, n partos, n cultivos realizados a embarazadas, % sobre el total de partos, n cultivos positivos, % sobre el total de los realizados, n tratadas, % sobre total de

cultivadas, n RN afectados y por mil nacidos vivos y su mortalidad. No hubo información sobre metodología de cultivo.

Resultados: En 25 Servicios se realiza cultivo; en 17 se realizaron 10.317 cultivos, fueron positivos 861: el **8,34% de embarazadas colonizadas con EGB** (rango 0 a 18,5%). Las embarazadas cultivadas fueron 38,6% (rango 12,2% a 75,27%). Tratadas intraparto entre el 47 al 100% de las positivas.

En 7 de esos Servicios los RN afectados fueron **0,27 cada mil nacimientos** (rango 0 a 0,88‰), la mortalidad fue del 20%. En 12 Servicios se emplean factores de riesgo, en 3 de ellos con datos completos hubo 57.862 nacimientos y **0,31 recién nacidos afectados por mil nacidos vivos**. La mortalidad fue del 27%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de ambos grupos de servicios ($p=0,78$ sepsis neonatal y $p=0,66$ mortalidad). Seis servicios informaron no utilizar ninguna medida de prevención.

Conclusión: La colonización de las embarazadas es baja y el cultivo es difícil de implementar en forma universal. La utilización de factores de riesgo (en un servicio) disminuyó la incidencia de afectación neonatal. No hubo diferencias sustantivas en los resultados neonatales entre los Servicios que realizaron cultivos y aquellos que utilizaron factores de riesgo, tal vez debido a la baja incidencia de colonización materna. En resumen, los resultados no sustentan el cambio de la recomendación realizada el año 2004.

Institución donde se realizó el trabajo: Programa de Perinatología, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación, Argentina.
Dirección del autor principal: Av. 9 de julio 1925, piso 1º (C1073ABA) Buenos Aires, Argentina.
clomuto@ucmisalud.gov.ar.

* Médica Pediatra Neonatóloga. Coordinadora Programa Perinatología, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación.

** Médico Pediatra Neonatólogo, Coordinador Programa Perinatología. Programa Materno Infantil, Provincia de Buenos Aires.

*** Médica Tocoginecóloga. Programa Perinatología, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación.

Médico Tocoginecólogo. Programa Perinatología, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación.

Lic. Obstétrica. Programa Perinatología, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación.

Médica Tocoginecóloga. Programa Perinatología, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación.

Introducción

En el año 2004, el Ministerio de Salud de la Nación elaboró, con un grupo de expertos convocados para tal fin, las *Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por Streptococo β hemolítico del grupo B (EGB)*, las que fueron presentadas, en octubre de ese año, en el Congreso Argentino de Perinatología 2004 (SAP-SOGIBA), publicadas en la página web del Programa Materno Infantil Nacional

www.ucmisalud.gov.ar, en la Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá en el año 2005,¹ y difundidas en todas las Provincias a través de los Programas Materno Infantiles.

Dicha recomendación decía: “*Cuando en Argentina o en la región de Latinoamérica se hayan realizado estudios más completos sobre la epidemiología de la enfermedad y se conozca a nivel mundial la real efectividad de las distintas estrategias propuestas, estas recomendaciones podrán ser reconsideradas.*”

Teniendo en cuenta este enunciado se decidió realizar, desde la Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, en su Programa de Perinatología, un relevamiento de la situación epidemiológica de esta patología en Argentina, para evaluar si había evidencias que justificaran reconsiderar la recomendación realizada, que prioriza la utilización de factores de riesgo en las embarazadas para realizar profilaxis antibiótica intraparto como método de prevención de la sepsis precoz neonatal.

En la actualidad, aún no hay consenso internacional respecto a cuál es la mejor estrategia de prevención para esta enfermedad. Existen posturas dispares:

1. El CDC de EE.UU.^{2,3} recomienda el cultivo universal, pero se basa en investigaciones no controladas ni aleatorizadas y que responden a su epidemiología local, con una incidencia de colonización materna alta, especialmente en la raza negra. A esta postura han adherido España⁴ y algunos otros países como Australia y Nueva Zelanda.
2. Por el contrario, la OMS^{5,6} recomienda la estrate-

gia de utilización de factores de riesgo, así como Gran Bretaña⁷ e Israel.⁸ En Latinoamérica, el CLAP (OPS/OMS)⁹ recomienda la misma estrategia e informa que en todos los países de la región, no se utiliza el cultivo como normativa general.

Obviamente, la vacunación específica es la alternativa prometedor, útil tanto en áreas de alta y baja prevalencia, pero lamentablemente aún no está disponible en el mercado.

Material y método

A través de llamados telefónicos y envío de correos electrónicos realizados entre abril y junio 2005, búsqueda de resúmenes de trabajos presentados en Congresos afines al tema durante los años 2004 y hasta junio 2005 y especialmente por medio de una encuesta enviada por el Programa Materno Infantil de la Provincia de Buenos Aires, en el mes de abril 2005, a 50 Servicios de Obstetricia y Neonatología de dicha jurisdicción con más de 1.000 partos anuales y a 5 más pequeños del interior de dicha provincia, se intentó recopilar información respecto a:

- Metodología de prevención para EGB: cultivo universal, uso de factores de riesgo o ninguno.
- Número de partos.
- Número de cultivos realizados a embarazadas y proporción sobre el total de partos.
- Número de cultivos positivos en embarazadas y proporción sobre el total de los realizados.
- Número de embarazadas tratadas y proporción sobre el total de cultivadas.

Tabla 1. Número de Servicios participantes según provincia y subsector. Argentina 2005

Provincia /Subsector	Público (n)	Privado (n)	Total (n)
Buenos Aires (PBA)	31	1	32
Ciudad de Buenos Aires (GCBA)	6	2	8
Córdoba	1	-	1
Misiones	1	-	1
Salta	1	-	1
Total	40	3	43

Tabla 2. Número de Servicios participantes según método de prevención y cantidad de información recabada. Argentina 2005

Método de prevención	Servicios información completa (n)	Servicios información parcialmente completa (n)	Servicios información incompleta (n)	Total
Cultivo	7	10	8	25
Factores de riesgo	3	-	9	12
Ninguno	-	-	6	6
Total	10	10	23	43

- Número de recién nacidos afectados por sepsis precoz por EGB.
- Relación de recién nacidos afectados por cada mil nacidos vivos.
- Mortalidad en recién nacidos afectados.

No se obtuvo información sobre la metodología utilizada para realizar el cultivo.

Finalmente se recopiló información de 43 Servicios de Obstetricia y/o Neonatología de 5 provincias de los subsectores público y privado (*Tabla 1*).

Los Servicios se dividieron en tres categorías: los que realizaban cultivo, los que trataban según factores de riesgo y aquellos que no realizaban ninguno de estos dos métodos. A su vez, la información fue obtenida o enviada en forma completa, parcialmente completa o muy incompleta (*Tabla 2*).

Resultados

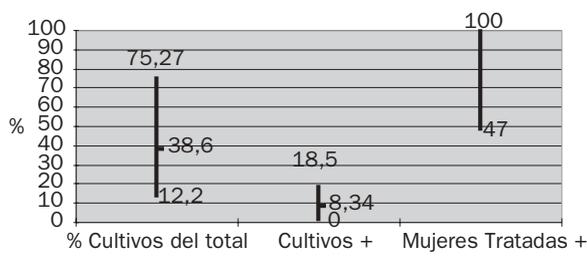
I. Servicios que realizan cultivo:

El período de registro de cultivos se produjo entre Enero 2002 y Marzo 2005. En 17 de los 25 Servicios que informaron realizar cultivo se obtuvieron 10.317 cultivos, de los cuales 861 fueron positivos, o sea que **el 8,34% (IC 95% 7,8-8,9) de las embarazadas estaban colonizadas con EGB**. El rango osciló entre 0 al 18,5% (*Tabla 1 y 2*).

El promedio de embarazadas cultivadas entre las 35 y 37 semanas de edad gestacional fue de 38,6% con un rango que osciló entre el 12,2% al 75,27%. La mayoría de los Servicios informaron que las mujeres que no habían podido ser cultivadas, fueron tratadas teniendo en cuenta factores de riesgo.

Las embarazadas con cultivo positivo recibieron profilaxis antibiótica intraparto entre el 47 al 100% de los casos. No se pudo calcular el promedio porque algunas instituciones no informaron este dato (*Gráfico 1 y Tabla 3*).

Gráfico 1. Resultados de cultivos para EGB en embarazadas: porcentaje de embarazadas cultivadas, cultivos positivos y tratadas en el parto. 17 Servicios. Argentina 2002-2005 (promedio y rango)



En los 7 Servicios de los que se obtuvo información completa (los primeros de la *Tabla 3*) se pudo calcular el número de recién nacidos afectados sobre el total de nacidos vivos. Hubo 18.444 nacimientos y 5 recién nacidos afectados, por lo que la proporción fue de **0,27 recién nacidos enfermos cada mil nacimientos**. El rango fue de 0 a 0,88‰ recién nacidos afectados. Hubo un solo caso de muerte neonatal por lo que la Mortalidad fue del 20% (IC 95% 3,6-62,4). Se informó un caso de un recién nacido afectado en una madre con cultivo negativo.

II. Servicios que emplean factores de riesgo

En los 12 Servicios que emplean factores de riesgo como método de prevención, en sólo tres se contaba con datos completos como para poder calcular la proporción de recién nacidos afectados (*Tabla 4*). En ellos hubo 57.862 partos (en períodos variables entre Enero 1998 y Diciembre 2004), con 18 recién nacidos enfermos, lo que implica **0,31 recién nacidos afectados cada mil nacidos vivos**. Hubo 5 recién nacidos fallecidos por lo que la mortalidad promedio fue de 27% (IC95% 12,5-50,8).

La serie más grande de registro continuado es el de la **Maternidad Sardá de Buenos Aires**, a lo largo de 20 años (1985-2004), durante los cuales se produjeron 128.515 nacimientos y hubo 82 recién nacidos afectados con un promedio de 0,63‰ (IC95% 0,50-0,80). En esta serie hay dos períodos bien diferenciados: los primeros 13 años, cuando no se realizaba prevención, con 0,81‰ recién nacidos afectados, con una mortalidad de 40% y meningitis en el 30% de los casos. El segundo período, de los últimos 7 años, cuando se comienzan a implementar factores de riesgo, se produce un descenso del 62% de niños afectados a 0,31‰ nacidos vivos, con una mortalidad del 14% y meningitis 0% (*Gráfico 2*).

Al comparar los resultados neonatales de los servicios que realizan cultivos con aquellos que utilizan factores de riesgo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas: para sepsis precoz $p = 0,78$ y para mortalidad $p = 0,66$ (*Tabla 5*).

III. Servicios que no realizan cultivos ni utilizan factores de riesgo

Seis Servicios, todos del subsector público de la Provincia de Buenos Aires, informaron no realizar cultivo ni utilizar factores de riesgo. Sólo uno informó que los recién nacidos afectados fueron 0,25‰ nacidos vivos en el año 2004.

Tabla 3. Instituciones que realizan cultivo para EGB. Argentina 2005

Periodo	Hospital	Partos periodo	Cultivos n %	Positivos n %	Tratadas n %	afectado	Recién Nacidos %o NV	Fallec.	Fall %
Abr 03-Mar 05	Posadas, Haedo, PBA	7.500	3.363 44,84	344 10,22	344 100	1	0,13	0	0
Ene 02-Jun 04	Ollier, Quilmes, PBA	5.100	1.504 29,50	162 10,70	162 100	2	0,39	1	50
May 04-Dic 04	Ezeiza, PBA	1.364	167 12,20	17 10,17	17 100	0	0	0	0
Ene 04-Dic 04	Univ. Austral, Pilar, PBA	1.278	962 75,27	46 4,78		0	0	0	0
Ene 04-Dic 04	Gutiérrez, La Plata, PBA	1.222	313 25,60	24 7,80		1	0,8	0	0
Jun 04-Ene 05	Fernández, GCBA	1.130	652 57,60	42 6,82	37 88	1	0,88	0	0
Ene 04-Dic 04	Álvarez, GCBA	850	635 74,70	52 8,20	51 98	0	0	0	0
	SUBTOTAL	18.444	7.596 41,18	687 9,04		5	0,27	1	20
Jun 03-Jul 04	CEMIC, GCBA		226	42 18,50					
Sep 03-Jun 04	Funes, Punilla, CBA.		124	5 4,03	3 60	0	0	0	
May 04-Ago 04	Vélez Sarsfield, GCBA		286	36 12,60	17 47				
Ene 04-Mar 05	Eva Perón, San Martín, PBA		235	31 13,19					
Sep 04-Dic 04	Rivadavia, GCBA		203	26 12,80					
Ene 04-Dic 04	N. López, Lanús, PBA		400	0 0,00					
Ene 04-Dic 04	Carrillo, Ciudadela, PBA		381	10 2,36		0			
Ene 04-Dic 04	Equiza, G. Catán, PBA		466	11 2,36					
Ago 03-Ago 04	Argerich, GCBA		300	7 2,33	6 85	0	0	0	
Jun 04-Sep 04	Madariaga, Posadas, MIS		100	6 6,00		0	0	0	
	TOTAL		10.317	861 8,34					
Ene 04-Dic 04	Evita Pueblo, Berazategui, PBA			9,14		0	0,25		
Ene 04-Dic 04	Gandulfo, L. de Zamora, PBA			7,00		0	0		
Ene 04-Dic 04	Manuel Belgrano, PBA			3 a 5		0			
Ene 04-Dic 04	Pte. Perón, Avellaneda, PBA			1,00		0			
Ene 04-Dic 04	San Martín, La Plata, PBA			30,00		0			
Ene 04-Dic 04	Junín, PBA								
May 05	Evita, Lanús, PBA								
May 05	Partido de la Costa, PBA								

Discusión

A pesar del esfuerzo realizado a lo largo de tres meses (abril-junio 2005) en recopilar la información disponible en Argentina, los resultados son muy parciales ya que sólo se obtuvo información de 43 Servicios de 5 provincias del país. No se dispuso de la información completa en todos los casos, por lo que el cálculo de indicadores importantes, como la relación de recién nacidos afectados cada mil nacidos vivos, sólo pudo realizarse

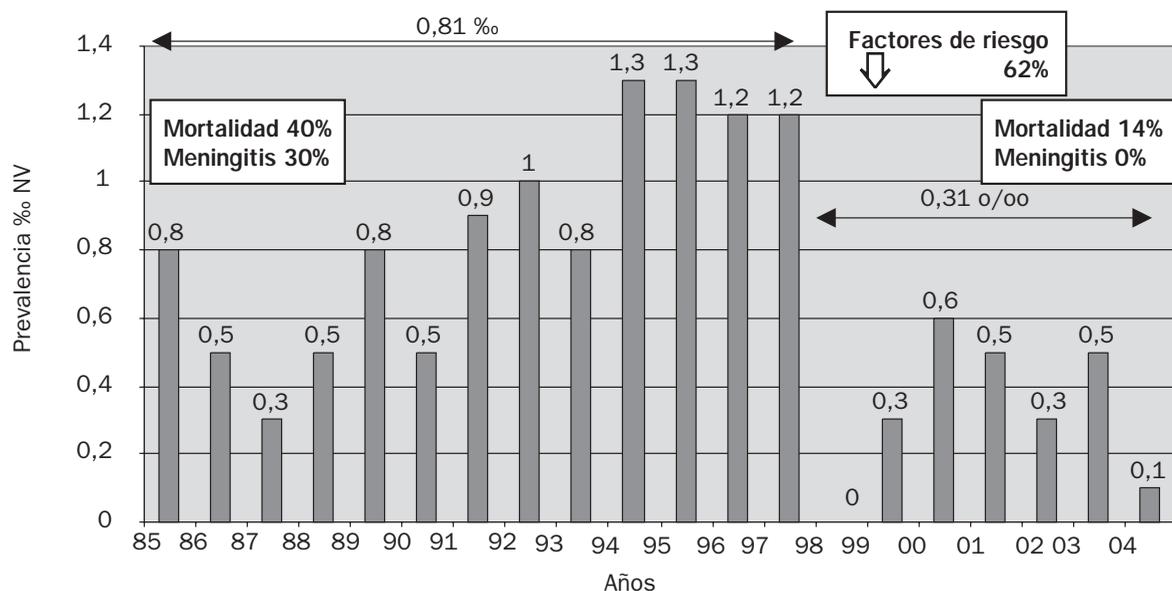
con la información de algunos Servicios. Tampoco se puede garantizar la comparabilidad de los resultados entre los Servicios, ya que se ignora la metodología utilizada en la obtención y procesamiento de los cultivos en cada una de las Instituciones.

Sin embargo, se recopiló información de más de 10.000 cultivos y de una importante cantidad de nacimientos, por lo que se consideró que los datos obtenidos podrían ser útiles para brindar una aproximación a la situación epidemiológica del país.

Tabla 4. Servicios que utilizan factores de riesgo. Argentina 2005

Período	Hospital	Partos periodo	Recién Nacidos			
			RN afect.	%o NV	Fallec.	%Fall.
Ene 04-Dic 04	Penna, Bahía Blanca, PBA					
Ene 04-Dic 04	Mat. Santa Rosa, PBA					
Ene 04-Dic 04	Mat. Ana Goitía, PBA					
May 04-Abr 05	Cordero, San Fernando, PBA		0	0		
Ene 04-Dic 04	A. Diego, Azul, PBA		0	0		
Ene 04-Dic 04	Sancholuz, Laprida, PBA					
Ene 04-Dic 04	Mat. Inf. Mar del Plata, PBA			0,47		
Ene 04-Dic 04	Balcarce, PBA		0	0		
Ene 04-Dic 04	Pol. Central San Justo, PBA		0	0		
Ene 04-Dic 04	Htal. El Milagro, Salta	8.480	4	0,47	3	75
Ene 98-Dic 04	Maternidad Sarda, GCBA	44.632	14	0,31	2	14
Ene 00-Dic 04	Htal Alemán, GCBA	4.750	0	0	0	
	TOTAL	57.862	18	0,31	5	

Gráfico 2. Sepsis precoz por EGB en RN. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 1985-2004



128.515 nacimientos, 82 RN afectados: 0,63 %o NV. Fuente: Comité de Infecciones, Htal Mat. Inf. Sardá. dra. Sarubbi.

La colonización de las embarazadas, evaluada a través de 10.317 cultivos efectuados fue del 8,34%. Esta incidencia impresiona baja comparada con la reportada en la literatura, especialmente de EE.UU. donde alrededor del 20% (con un rango de 10 a 40%) de las mujeres embarazadas son portadoras de este germen en vagina y /o recto al final del embarazo, con mayor frecuencia en la raza negra.^{2,3,9-13}

Aún en los Servicios en que se decidió implementar el cultivo, el promedio de embarazadas cultivadas fue del 38,6% (rango 12,2%-75,27%), lo que demuestra claramente la dificultad de obtener un cultivo realmente universal, en instituciones que tomaron la decisión de realizarlo y aún en las privadas que cuentan con más recursos. Algo similar sucede en los EE.UU., donde se informa que las mujeres cultivadas llegan al 52% del total.¹²

Las embarazadas con cultivo positivo fueron tratadas en el parto entre el 47 al 100% de los casos, evidenciando que en algunos casos existen dificultades para que los resultados de los cultivos lleguen oportunamente en el momento del parto.

La tasa de sepsis neonatal precoz por EGB en los Servicios que realizaron prevención con cultivo fue de 0,27 recién nacidos cada mil nacidos vivos (rango 0-0,88‰). En los Servicios que utilizaron factores de riesgo, los resultados fueron levemente mas altos: 0,31 recién nacidos afectados cada mil nacidos vivos, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (p= 0,78). Los resultados de ambos grupos son semejantes a los publicados recientemente por el CDC¹⁴ donde se informa que los recién nacidos con sepsis precoz fueron 0,30‰ nacidos vivos en la población donde se utilizó la estrategia de cultivo universal.

La Mortalidad fue del 20% en el grupo de cultivo y de 27% en el de factores de riesgo. La diferencia tampoco fue estadísticamente significativa (p= 0,66). También fue similar a la reportada en la literatura universal.^{2,3,9-13}

Tabla 5. Comparación de sepsis y meningitis según método de prevención: cultivo o factores de riesgo. Argentina 2005

Método de prevención	Partos n	RN sepsis precoz		RN fallecidos	
		n	‰	n	%
Cultivo	18.444	5	0,27	1	20
Factores de riesgo	57.862	18	0,31	5	27
Chi ² (p)	-	0,78		0,66	

En un estudio realizado en Turquía¹⁵ donde la colonización de las embarazadas es baja (6,5%), la realización de cultivo tampoco produjo un cambio importante en la frecuencia de sepsis neonatal precoz por EGB.

En la serie de 20 años de la Maternidad Sardá (Gráfico 2) es interesante observar cómo la utilización de factores de riesgo disminuyó en un 62% la infección neonatal, lo que coincide con lo descrito en la literatura,^{2,3,9-13} pero también cómo disminuyó la Mortalidad y la frecuencia de meningitis en los recién nacidos afectados.

El registro de un caso de un recién nacido afectado en una madre con cultivo negativo, ratifica que aún el cultivo no detecta a todas las madres colonizadas y que se debe mantener el alerta frente a recién nacidos con síntomas de sepsis precoz.

Es preocupante que existen algunos Servicios que no realizan cultivo ni utilizan factores de riesgo como métodos de prevención, cuando esta última metodología no requiere tecnologías complejas.

Conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio en Argentina, aún incompletos y cuestionables en muchos aspectos, muestran que:

- La colonización de las embarazadas es baja.
- La realización del cultivo es difícil de implementar en forma realmente universal y que aún las mujeres con cultivo positivo no son tratadas en su totalidad.
- La utilización de factores de riesgo disminuye la incidencia de afectación neonatal.
- No hubo diferencias sustantivas en los resultados neonatales entre los Servicios que realizaron cultivos y aquellos que utilizaron factores de riesgo, tal vez debido a la baja incidencia de colonización materna.

En resumen, no se obtuvieron resultados que permitan sustentar el cambio de la recomendación realizada el año 2004. Tal vez debiera esperarse el resultado de investigaciones controladas, aleatorizadas y prospectivas que permitan definir en forma indudable cuál es la mejor estrategia de prevención. En Oxford, Inglaterra, estaría por comenzar un estudio de este tipo.¹⁶

Mientras tanto, en Argentina, todos los Servicios debieran implementar la prevención con la utilización de factores de riesgo, que está al alcance de todas las posibilidades y que es factible de ser realizado en cualquier nivel de complejidad. Se debe tratar adecuadamente con profilaxis antibió-

ticas en el parto a todas las embarazadas que tienen dichos factores y realizar los controles o tratamientos indicados para los recién nacidos, según la recomendación actual.¹

Pero también es muy importante que en aquellas Instituciones en que existen las posibilidades y recursos para realizar **un riguroso protocolo de investigación**, se realice el cultivo a las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de EG, siguiendo las instrucciones que se detallan en la recomendación.¹ Deberán evaluar la prevalencia de mujeres colonizadas, la relación con presencia/ausencia de factores de riesgo, la incidencia de infección neonatal y la mortalidad por esta causa y finalmente dar a conocer dichos resultados.

Agradecimientos

Se agradece muy especialmente a todos los Jefes de Servicios de Obstetricia, Neonatología y Bacteriología, que enviaron los resultados de sus Servicios. Sin su aporte este trabajo no hubiera sido posible.

Al Dr. Carlos Grandi por la corrección del original y la colaboración en los cálculos estadísticos.

Bibliografía

1. Galarza P, Callejo R, Lomuto C y col. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por *Streptococo b hemolítico del grupo B (EGB)*. Rev.Hosp.Mat.Inf.Ramón Sardá 2005; 25 (2):81-87.
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 2002; 51:1-18.
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 1996; 45:1-24.
4. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología, de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, de Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria. Prevención de la infección perinatal por *Streptococo del Grupo B*. Recomendaciones españolas revisadas. Rev Española de Quimioterapia 2003; 16(3):335-42.
5. WHO. Antenatal Care Randomized Trial: Manual for the implementation of the New Model.WHO/RHR/01.30.
6. WHO. IMPAC: Integrated Management of Pregnancy and Childbirth. WHO/RHR/00.7.
7. National Institute for Clinical Excellence and the Neonatal Collaborating Centre for Women's and Childrens Health. Guideline for the NHS in England and Wales Antenatal Care. Routine Care for the pregnant women. October 2003.
8. Goldstick O, Jackobi P. Intrapartum prophylaxis of group B streptococcal disease in Israel: guidelines and practice. Isr Med Assoc J 2005; 7(3):156-9.
9. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP OPS/OMS) Mayo 2004. Dr. Fernando Althabe, Comunicación personal.
10. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early onset neonatal Group B Streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. NEJM 1986; 314:1665-1669.
11. Mohle-Boetani JC, Schuchat A, Plikaytis BD, Smith JD, Broome C. Comparison of prevention strategies for neonatal Group B Streptococcal Infection. JAMA 1993; 270:1442 -1448.
12. Scharag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. NEJM 2002; 347:233-239.
13. Superintendencia de Servicios de Salud. Grupo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Infección Neonatal precoz por *Streptococo del Grupo B (EGB)*. Mayo 2004. Informe no publicado.
14. CDC. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Reports. Emerging Infections Program Network, Group B Streptococcus, 2003 www.cdc.gov/abcs
15. Yücesoy G, Caliskan E, Karadenizli A et al. Maternal colonisation with group B streptococcus and effectiveness of a culture-based protocol to prevent early-onset neonatal sepsis. Int J Clin Pract 2004; 58(8):735-9.
16. Carroli G. Comunicación personal. Mayo 2005.

Siempre es más fácil decir lo que se siente que pensar lo que se dice.

Santiago Kovadloff
Filósofo argentino

COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA GONADOTROFINA CORIÓNICA EN SUERO

Dras. Graciela Briozzo*, María del Carmen Moirón**, Cecilia Buchta** y María del Carmen Perego***

Resumen

El uso de los anticuerpos (Ac) monoclonales específicos dirigidos contra la sub-unidad beta de la gonadotropina coriónica (hCG-beta) es un prerrequisito para los tests de embarazo con un alto nivel de sensibilidad. Sin embargo, el diseño de inmunoensayos cada vez más sensibles y específicos no se ha visto reflejado en la comparabilidad de los resultados de los distintos métodos.

Objetivos: a) Principal: Evaluar la *concordancia* entre dos inmunoensayos (EIA VIDAS y AxSYM) para la determinación cuantitativa de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) sub-unidad β en suero. b) Secundario: Evaluar la *correlación e intercambiabilidad* de ambos ensayos y c) Plantear las dificultades inherentes a su utilización a través de nuestra experiencia.

Material y métodos: Se recolectaron 106 muestras consecutivas de suero de pacientes que concurren al Consultorio de Procreación Responsable y embarazadas de edades gestacionales entre 3 y 12 semanas extraídas para la determinación de hCG o hCG- β . Las muestras fueron analizadas por dos metodologías de EIA:

1. AxSYM β hCG total (Lab. Abbott).
2. Vidas hCG (Lab. Biomerieux).

Conclusiones: A pesar de la complejidad de la bioquímica y la fisiopatología de la hCG, los recientes avances han mejorado la estandarización del ensayo de esta hormona. Para el caso específico del diagnóstico precoz del embarazo, (donde los resultados obtenidos son cercanos a cero o bajos) la concordancia entre los métodos permite el uso indistinto de uno u otro. Para valores por encima de 20.000 mUI/ml, los resultados obtenidos están demasiado separados entre sí y, por consiguiente, los métodos no serían intercambiables, lo que implica la necesidad de realizar las

mediciones seriadas de una misma paciente con un mismo equipo de diagnóstico.

Palabras clave: gonadotropina coriónica, sub-unidad beta, embarazo, enzimoimmunoensayo.

Introducción

La detección de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) en muestras de suero y orina es actualmente el método de elección para el diagnóstico y confirmación bioquímica del embarazo.¹

El uso de los anticuerpos (Ac) monoclonales específicos dirigidos contra la sub-unidad beta de la gonadotropina coriónica (hCG-beta) es un prerrequisito para los tests de embarazo con un alto nivel de sensibilidad.²

El uso de Ac monoclonales reduce la probabilidad de resultados falso positivos y presenta la ventaja adicional de la reproducibilidad de los datos en comparación a lo observado cuando se usan Ac policlonales.

La sensibilidad y especificidad comprobadas de los métodos basados en la inmunorreactividad de la hCG: Radio Inmuno Análisis (RIA) y enzimoimmunoensayos (EIA) han permitido que la medición de esta hormona glicoproteica se convierta en una poderosa ayuda diagnóstica aplicable no solamente a la detección del embarazo temprano sino también para el monitoreo de algunos desórdenes clínicos del embarazo.³

La determinación de hCG es muy valiosa para predecir abortos espontáneos,⁴ como ayuda en la detección del embarazo ectópico⁵ y múltiple y para el seguimiento de tumores trofoblásticos.⁶ Es potencialmente útil como marcador tumoral en distintos tipos de neoplasias no trofoblásticas.⁷

Para que un ensayo de hCG pueda ser usado como herramienta diagnóstica debe cumplir con

* Bioquímica. Jefe de Sección Bioquímica Clínica.

** Bioquímica.

*** Bioquímica. Jefe de División Laboratorio. Laboratorio Central. Hospital Materno-Infantil "Ramón Sardá".

Correspondencia: Dra. Graciela Briozzo, mastergrace@dr.com

Premio "Ramón Sardá" 2005.

las siguientes condiciones en forma excluyente.⁸

- *Específico*: capaz de dosar hCG y/o hCG-beta, obviando la interferencia de las hormonas luteinizante (LH) y/o foliculoestimulante (FSH) o sus compuestos relacionados.
- *Sensible*: capaz de detectar cantidades menores o iguales a 2 mU/ml, que representa la concentración de hCG que se puede distinguir de cero (correspondiente a 2 desvíos estándar por encima del calibrador de 0 UI/ml).
- *Preciso*: de alta reproducibilidad.
- *Fácil* de desarrollar, *rápido* y lo más *económico* posible.

Una vez cumplidos estos requisitos, el tipo de ensayo, el uso de Ac mono o policlonales en los distintos pasos de las técnicas y otros detalles metodológicos son de importancia secundaria porque los resultados obtenidos y su significado clínico son similares en esencia.

Sin embargo, el diseño de inmunoensayos cada vez más sensibles y específicos no se ha visto reflejado en la *comparabilidad* de los resultados de los distintos métodos.

Esta situación puede explicarse estudiando en detalle tanto la estructura como las formas moleculares de la hCG circulante.

hCG y moléculas relacionadas

La hCG es una glicoproteína de aproximadamente 39,5 kD de peso molecular (PM), que comienza a ser secretada por las células del sincitiotrofoblasto a los 7 días de la concepción, actuando sobre el cuerpo amarillo para aumentar la secreción de las hormonas ováricas: estrógeno y progesterona.

Su concentración aumenta exponencialmente con el tiempo de gestación, alcanzando su valor máximo (100.000 UI/l) a las 10 semanas de la concepción, por lo cual es un excelente marcador de diagnóstico precoz del embarazo.⁹

La molécula está formada por dos sub-unidades diferentes, alfa y beta, unidas por interacciones de carga. Es una glicoproteína inusual porque solamente el 65% de su PM se debe a aminoácidos o proteínas y el balance de la molécula se logra por cadenas laterales glucídicas largas. La hCG es considerada a veces un mucopolisacárido debido a su alto componente hidrocarbonado.

Existen 4 cadenas laterales glucídicas unidas a asparagina con entre 7 y 14 residuos glucídicos unidos a hCG, 2 en la sub-unidad alfa y 2 en la sub-unidad beta, 4 cadenas laterales glucídicas uni-

das a serina con entre 3 y 6 residuos glucídicos, todos en la hCG-beta.

La combinación de las 2 sub-unidades y las 8 cadenas laterales glucídicas es la responsable de la gran variabilidad de la estructura de la molécula de hCG cuyo PM varía entre 10.000 y 42.000 Daltons.

Durante el embarazo están presentes en el suero sub-unidades libres, moléculas de hCG degradadas, formas de hCG con cadenas laterales glucídicas irregulares, hCG y fragmentos libres de las sub-unidades.¹⁰

Adicionalmente a la hCG regular, también circulan en el suero 5 variantes de hCG: la hCG hiperglicosilada, hCG clivada o mellada ("nicked"), la hCG que ha perdido el carbono terminal de la sub-unidad beta, sub-unidad beta libre, sub-unidad beta clivada y combinaciones múltiples de esas variaciones.

Los equipos comerciales en plaza para la determinación de hCG por EIA utilizan Ac múltiples contra diferentes sitios de la hCG o sus moléculas relacionadas.

Estos ensayos emplean Ac contra distintos sitios de la sub-unidad beta, conjuntamente con Ac dirigidos a otro epítipo estéricamente disponible: un sitio alternativo de la sub-unidad beta, o al péptido C terminal, o al dímero hCG, o a la interfase de la sub-unidad, o a las sub-unidades libres o a la sub-unidad alfa; por eso diferentes tests miden distintas combinaciones de moléculas relacionadas a la hCG.

En general, algunos ensayos detectan solamente hCG regular mientras que otros valoran las 7 formas más frecuentes, lo cual no constituye problema alguno para el monitoreo del embarazo dado que la forma regular de la hCG predomina desde la semana 7 hasta el término.

Todos los métodos utilizan al menos un Ac dirigido contra la sub-unidad beta para diferenciar la hCG de la LH, así el término "Beta-hCG test" se refiere comúnmente a cualquier test que detecte hCG o su sub-unidad beta.

Objetivos

- a. Principal: Evaluar la *concordancia* entre dos inmunoensayos (EIA VIDAS y AxSYM) para la determinación cuantitativa de la hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG) sub-unidad β en muestras de suero de pacientes.
- b. Secundario: Evaluar la *correlación e intercambiabilidad* de ambos ensayos y,
- c. Plantear las dificultades inherentes a su utilización a través de nuestra experiencia.

Material y métodos

Diseño

Observacional, descriptivo.

Población

- a. **Criterios de inclusión:** 106 muestras consecutivas de suero (de sangre obtenida por venopunción) de pacientes que concurren al Consultorio de Procreación Responsable y embarazadas del primer trimestre (edades gestacionales entre 3 y 12 semanas) extraídas para la determinación de hCG o hCG- β en el Laboratorio Central del H.M.I. Ramón Sardá entre los meses de junio y octubre de 2004.
- b. **Criterios de exclusión:** Muestras lipémicas, hemolizadas e ictericas.

Material y métodos

Las muestras fueron analizadas siempre dentro de las tres horas de su extracción y el volumen de suero obtenido fue en todos los casos suficiente para la ejecución de los dos ensayos analíticos.

Los observadores desconocían el estado clínico de las pacientes.

Metodología

Las muestras fueron analizadas por dos metodologías de EIA:

1. AxSYM β hCG total (Lab. Abbott).
2. Vidas hCG (Lab. Biomerieux).

1. **AxSYM β -hCG total** (Abbott). Determinación con dilución automatizada. Es un ensayo inmunoenzimático de micropartículas (MEIA) para la determinación cuantitativa de hCG fracción β en suero humano. Las micropartículas están recubiertas de Ac. monoclonal anti- β hCG para capturar las fracciones β de la muestra y un conjugado de Ac policlonal anti- β hCG. Este método es específico para la medición de: hCGi (molécula intacta), hCGn (clivada o "nicked") y β -hCGl (libre).

Este ensayo detecta tanto la sub-unidad β libre como el dímero hCG, utilizando Ac dirigidos contra un epítipo o epítopos en la sub-unidad β que no están enmascarados por unión a la sub-unidad alfa.

El ensayo está calibrado contra el Tercer Estándar Internacional de Referencia 75/ 537 de la OMS (3rd. IS), que contiene hCG preparada con suero humano.

La sensibilidad del método es 2 mUI/ml, y el

rango de trabajo es de 2- 1.000 mUI/ml. Las muestras con resultados superiores a 1000 mUI/ml se vuelven a analizar con el protocolo de dilución automática.

El *coeficiente de variación* (CV) oscila entre 5,4% y 6,8%, según el nivel de hCG.¹¹

2. **VIDAS hCG** (Biomerieux). El principio de determinación asocia el método inmunoenzimático sándwich a una detección final por fluorescencia (ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay). El ensayo VIDAS mide el dímero hCG nativo y utiliza una configuración inmunométrica sándwich. Este tipo de ensayo se denomina "de hCG intacta".

La especificidad para la molécula completa se logra usando una captura o epítipo señal que está presente en la interfase de la sub-unidad. El cono tiene Ac monoclonal (anti-hCG) para capturar la molécula intacta y utiliza como conjugado un Ac monoclonal específico de sub-unidad β para poder diferenciarlo.

La prueba está calibrada contra el primer Estándar Internacional IRP (International Reference Preparation of Chorionic Gonadotrophin, Human, for Immunoassay) 75/ 537.

El límite de detección es 2 mUI/ml y el rango de medición de 2-1.500 mUI/ml. Las muestras con concentración superior a 1.500 mUI/ml deben repetirse después de ser diluidas en las siguientes proporciones: 1/20 o 1/200. Se debe multiplicar el resultado final por el factor de dilución para obtener la concentración presente en la muestra (dilución manual).

El CV se halla entre 3,3% y 6,5% según el nivel de hCG.¹²

Elaboración Estadística

- a. Se emplearon medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, error estándar, IC 95% de la media, primer y tercer cuartil). Correlación de *Pearson*, coeficiente de determinación (R^2), recta de regresión y su IC 95%.

- b. **Evaluación de la concordancia**^{13,14}

El coeficiente de correlación (r) muestra que dos métodos pueden estar "relacionados", pero esto no significa que los dos métodos "concurden". Es poco frecuente que diferentes métodos concuerden exactamente, dando los mismos resultados para todas las muestras.

Por consiguiente es importante conocer *en cuánto los dos métodos difieren*; si la diferencia no ocasiona problemas en la interpretación clíni-

ca, entonces los dos métodos pueden ser *intercambiables*. Para ello se construyó un gráfico (*dispersograma* o *plot*) de las **diferencias** entre los dos métodos (eje y) versus la **media** de ambos métodos (eje x), que es el mejor estimador del verdadero valor (desconocido).

Además este gráfico (“plot”) permite investigar cualquier posible relación entre el **error de medición** y el verdadero valor (estimado por la media). Se puede resumir la falta de acuerdo mediante el **cálculo del error**, estimado por la **media de la diferencia** (d) y la **desviación estándar** de las diferencias (s). Seguidamente se realiza un histograma de la **distribución de las diferencias** y, si están normalmente distribuidas (*Gaussiana*), entonces se espera que el 95% de las diferencias estarán entre esos límites ($d - 1,96s$ y $d \pm 1,96s$). En general las mediciones no siguen una distribución normal (ver *Resultados*).

c. Intercambiabilidad¹³⁻¹⁴

Si las diferencias entre ambos métodos caen entre $d \pm 2s$ y no son clínicamente importantes, entonces los dos métodos de medición serían intercambiables.

Los “límites del acuerdo” ($d \pm 2s$) son solamente

estimadores de la población ya que otra muestra podría dar diferentes límites. Se calcularon entonces el **error estándar** (ES) de la media (d) y **su intervalo de confianza al 95%** (IC 95%).

Para el análisis se utilizó el programa Statistica (Versión 5.1, Statsoft, Tulsa, OK, USA) y un valor $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

En las *Figuras 1 y 2* se presentan las distribuciones por ambos métodos observándose que no son gaussianas (normales), y en la *Tabla 1* sus medidas de tendencia central y de dispersión.

La *Figura 3* muestra que la dispersión de los puntos (datos) aumenta sobre el rango de mediciones en forma no sistemática (ver más adelante) y muchos caen fuera del intervalo de confianza al 95%, lo que demuestra que los dos métodos no solamente no dan exactamente la misma lectura en todos los casos sino que no habría acuerdo entre los ensayos.

El elevado coeficiente de correlación ($r = 0.988$; $p < 0.001$) podría indicar que los dos métodos están *relacionados*, aunque no significa que *concurden*. También el coeficiente de determinación señala que el 95.6% de la *variabilidad* de los valores de

Figura 1. Distribución de la inmunorreactividad de hCG según sistema EIA VIDAS. (Sardá, 2004; n= 70)

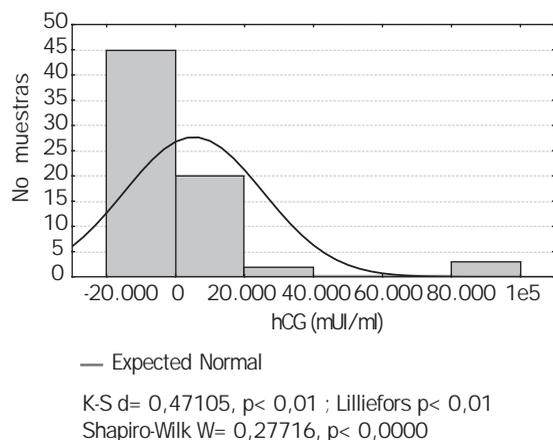


Figura 2. Distribución de la inmunorreactividad de hCG según sistema AxSYM. (Sardá, 2004; n= 106)

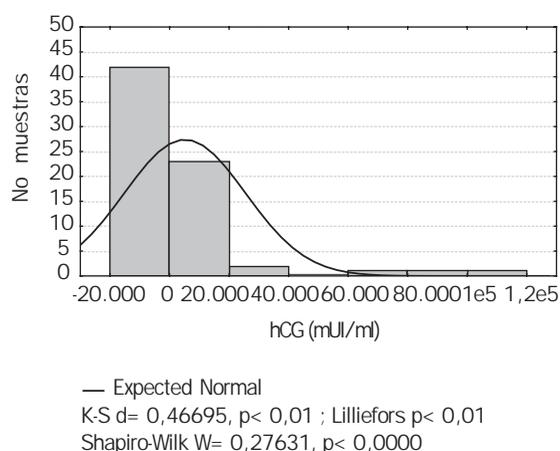


Tabla 1. Descripción de las muestras (mUI/ml; Sardá 2004, n= 106)

Método	Media	IC 95%	DS	ES	Mediana	1 ^{er} cuartil	3 ^{er} cuartil
Vidas	11.523	4.461-18.585	36.669	3.561	4	0	644
AxSYM	13.395	4.947-21.842	43.862	4.260	6	0	662

VIDAS se explica por la variabilidad de AxSYM.

En la *figura 4* se observa un ligero *sesgo* negativo (-5,6; ES= 0,23) de las **diferencias** entre ambos ensayos, siendo la media (+ DS) de -1.872 + 11.044 mUI/ml y el error estándar de 1072 mUI/ml, recordando que el valor ideal de las diferencias es cero.

A continuación se calcularon los **límites del acuerdo** (*Figura 5*):

$$d - 2 DS = -1.872 - (2 \times 11.044) = -23.960 \text{ mUI/ml}$$

$$d + 2 DS = -1.872 + (2 \times 11.044) = 20.216 \text{ mUI/ml}$$

La *Figura 5* presenta la distribución (*plot*) de las *diferencias* entre los dos métodos versus la *media* de ambos métodos, mostrando una importante falta de acuerdo entre los ensayos VIDAS y AxSYM con discrepancias que llegan hasta las **24.000 mUI/ml**, lo que puede ser inaceptable a los fines clínicos. Estas diferencias no surgen de la *Figura 3*.

Los valores se distribuyen alrededor de la media + 2 DS hasta 100.000 mUI/ml para luego sobrepasar ese límite; es posible que algunos valores sean *outliers* pero lo hemos mantenido para el análisis, a pesar de la sospecha que sean técnicamente no satisfactorios.

La **precisión** de los límites del acuerdo estuvo dada por el:

- error estándar de la media**= 1.072 mUI/ml;
- error estándar de la media + 2DS**= 1.857 mUI/ml y,
- IC 95% del error estándar** (gl= 105, t= 1,98)= -800 a -3.994 mUI/ml.

En el análisis precedente se asumió que las diferencias no variaban sistemáticamente sobre el rango de las mediciones; sin embargo esto no ocurrió ya que la dispersión de las diferencias aumen-

ta a medida que se incrementan los valores de hCG (*Figura 5*). Si las diferencias fueran proporcionales a su media, entonces la **transformación logarítmica** de los datos podría mejorar esta relación.

La *Figura 6* muestra solamente las diferencias positivas (n= 57) de la *figura 5* en escala logarítmica. Se observa aún una mayor dispersión de los datos y, tomando los antilogaritmos de los límites del acuerdo, obtenemos que en el 95% de los casos la medición de hCG por VIDAS estará entre **2.17 y 10 veces** la medición por AxSYM. Por consiguiente el ensayo VIDAS puede diferir con el ensayo AxSYM entre un 217% y un 1.000% *Figura 6*.

Discusión

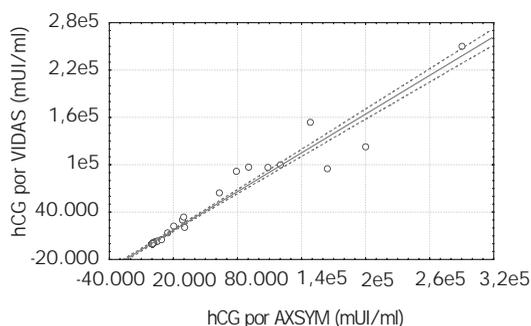
La evaluación e introducción de nuevos procedimientos es una tarea muy importante para los bioquímicos que trabajamos en las distintas áreas del laboratorio clínico.

El estudio inicial de un nuevo procedimiento es, la mayoría de las veces, trabajoso en cuanto a su planificación y en muchos casos los resultados obtenidos son diferentes a los esperados.

Tanto al evaluar una nueva metodología como al comparar dos métodos para la determinación de un analito, existen factores esenciales a tener en cuenta, especialmente en las etapas preanalítica y analítica.

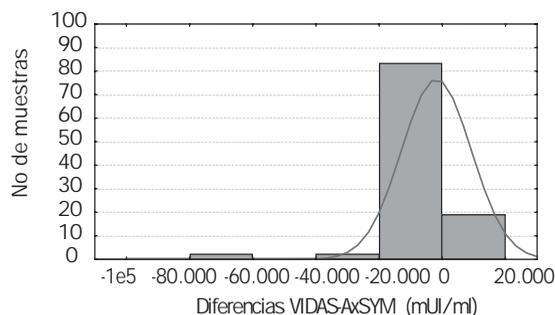
Para minimizar las variaciones preanalíticas, existen algunas estrategias que pueden adoptarse: el tiempo en que se llevará a cabo el estudio debe ser suficientemente corto, tomar las muestras a una misma hora del día durante el tiempo que dure el estudio, designar un sólo extraccionista para la

Figura 3. Relación entre las determinaciones de hCG por VIDAS y AxSYM y recta de regresión (Sardá 2004; n= 106)



— Regression 95% confid.
Correlación: r= 0,988 R2= 95,6% p < 0,001
Regresión: VIDAS= 569,35 + 0,81774 * AXSYM

Figura 4. Distribución de las diferencias entre VIDAS y AxSYM. (Sardá 2004, n= 106)



— Expected Normal
Media= -1.872; DS= 11.044; ES= 1.072; Mediana= 0
K-S d= 0,46524, p< 0,01 ; Lilliefors p< 0,01

toma de todas las muestras y asegurarse de que las técnicas de recolección estén estandarizadas. En caso de que las muestras deban ser almacenadas, debe contarse con un protocolo predefinido de conservación para asegurar la estabilidad.

Con respecto a la fase analítica deben observarse todas las recomendaciones conocidas en cuanto al operador, técnica analítica empleada, calibradores, controles y condiciones generales de operación para minimizar la variabilidad analítica de los datos obtenidos.

Una fuente de variabilidad en la fase analítica es la diferencia entre los protocolos de dilución de los dos ensayos.

Mientras que el sistema AxSYM trabaja con dilución automática: selección 1/200 o 1/10 para valores superiores a 1.000 mUI/ml, el método VIDAS opera con dilución manual recomendada 1/20 o 1/200 para valores por encima de las 1.500 mUI/ml.

Consideramos que con las precauciones de rigor al efectuar las diluciones manuales, este error puede ser minimizado para que no resulte significativo a altos rangos de concentración comparado

con la variabilidad biológica de la hormona.

En todos los casos, estos criterios deben ajustarse de acuerdo a la variabilidad biológica de las muestras para asegurar la validez de los resultados obtenidos y de las conclusiones que de ellos se obtengan.

El inmunoensayo es, en el presente, esencialmente el único método para el ensayo bioquímico de la hCG.

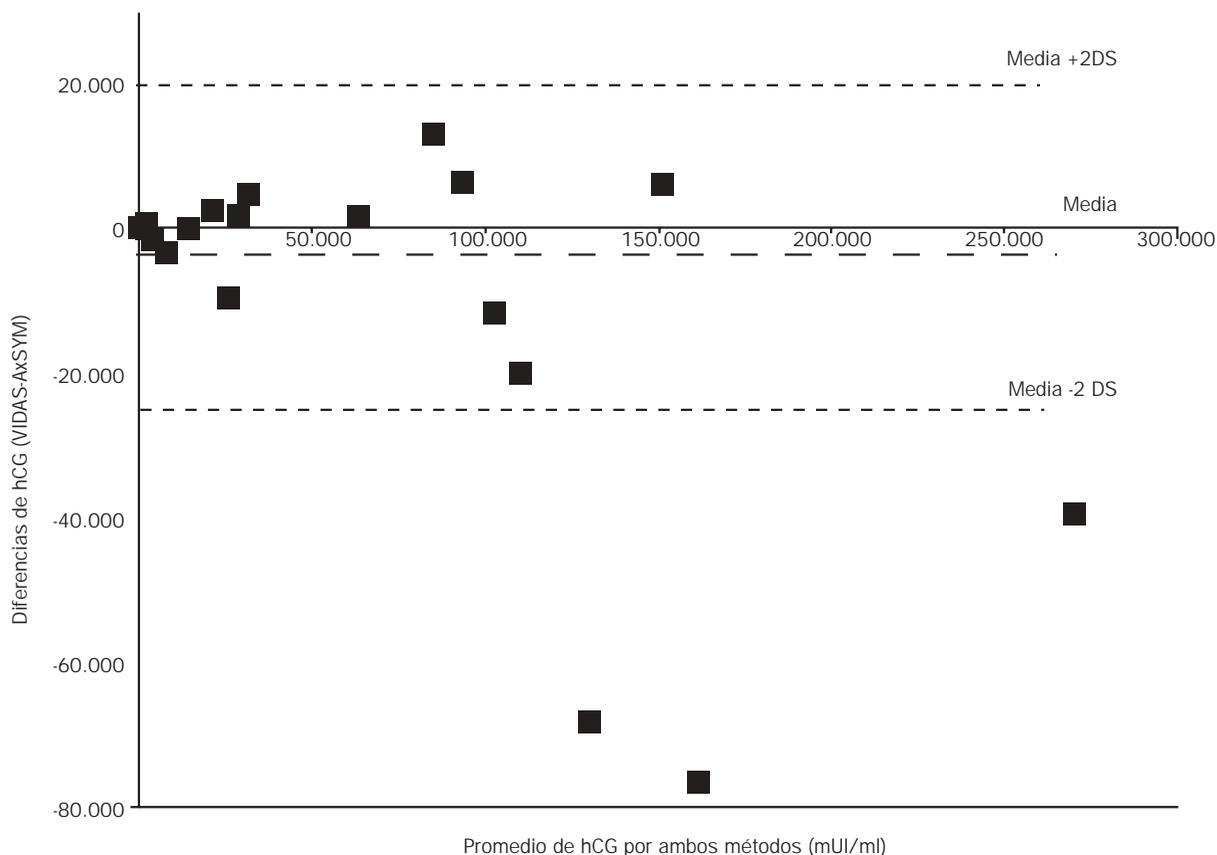
Los primeros inmunoensayos para hCG fueron desarrollados antes de que se conociera la estructura de sub-unidades de la molécula y tenían un alto grado de reactividad cruzada con otras hormonas glicoproteicas, especialmente la LH.

Con el empleo de los Ac mono y policlonales se han podido desarrollar ensayos donde la reactividad cruzada con la LH es prácticamente inexistente. Sin embargo, la selección de Ac y diseño del ensayo resultan en distintas reactividades para las varias formas moleculares de la hCG.

Es importante para cada ensayo conocer explícitamente la especificidad para obtener utilidad clínica óptima.

La bioquímica compleja de la hCG, la cercana

Figura 5. Relación entre las diferencias y los promedios de las determinaciones de hCG por VIDAS y AxSYM. (Sardá 2004; n= 106)



relación estructural con otras hormonas glicoproteicas y la heterogeneidad de los materiales de referencia han dificultado tanto la estandarización como la interpretación clínica de los resultados de los ensayos.

A pesar de la complejidad de la bioquímica y la fisiopatología de la hCG, los recientes avances han mejorado la estandarización del ensayo de esta hormona.

La heterogeneidad molecular de la hCG hace prever que la estandarización nunca será perfecta y que no siempre habrá un ensayo recomendado para todas las aplicaciones.

Conceptualmente estos ensayos miden la sub-unidad β , tanto si está libre como formando parte de un dímero, pero en la práctica las reactividades de cada uno de ellos pueden ser diferentes. Si bien estas diferencias no invalidan la utilidad del ensayo bioquímico, conducen a interrogantes acerca de la calibración y las concordancias interensayo.

Por lo tanto, se recomienda que los fabricantes prueben la reactividad en este tipo de ensayos con preparaciones altamente purificadas de dímero de hCG más sub-unidad β libre y tratar de obtener casi igual reactividad molar y en cualquier caso especificar las diferencias en reactividad.

Asimismo, es recomendable que el estándar fundamental para este tipo de ensayo sea una preparación altamente purificada del dímero hCG, tal como el tercer Estándar Internacional de Referencia 75/537 de la OMS que contiene hCG preparada con suero humano.

Según las especificaciones de la firma Bio Mérieux, los ensayos están calibrados contra el Primer Estándar Internacional, que de acuerdo a

nuestra investigación bibliográfica y para evitar confusiones, dicho material ha sido actualmente designado como Tercer Estándar Internacional para Gonadotropina Coriónica Humana.¹⁵

El elevado coeficiente de correlación podría indicar que los dos métodos están relacionados, aunque no significa que concuerden debido a que: *i*) r mide la *fuera* de la relación entre dos variables y no el acuerdo entre ellas; *ii*) el *cambio de la escala* de medición no afecta la correlación, pero sí el acuerdo (*Figura 6*); *iii*) la correlación depende del rango de las mediciones. Si es amplio como en el presente estudio, la correlación será mayor que si fuera estrecho; así para aquellos casos cuyo dosaje de hCG es <40.000 mUI/ml, r es igual a 0,978 ($p < 0,001$) mientras para aquellos con mayor hCG r es igual a 0,888 ($p = 0,001$). Los dos están por debajo de la correlación global ($r = 0,988$; $p < 0,001$), pero sería inapropiado comunicar que el “acuerdo” es peor por encima o por debajo de 40.000 mUI/ml en comparación con la población total; *iii*) el test de significación (p) es irrelevante para la pregunta de la investigación (acuerdo).

Por consiguiente la elevada correlación de nuestros datos ocultan una considerable pérdida del acuerdo entre las dos mediciones para hCG.

En un exhaustivo análisis, como el presentado en este estudio, pueden estimarse los límites del acuerdo entre los resultados de dos determinaciones de hCG obtenidos por los dos métodos en estudio

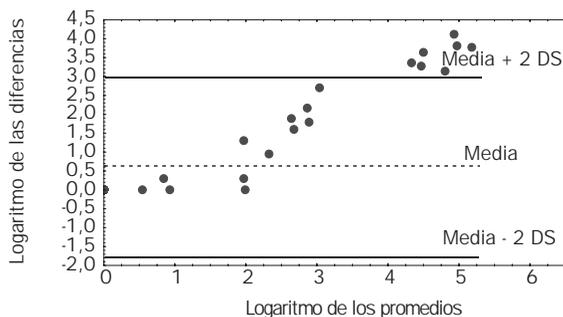
La dispersión de los valores entre los dos métodos no es proporcional al aumento en los valores de hCG de las muestras (*Figura 6*).

Los IC 95% del acuerdo (**-800 a -3994 mUI/ml**) son muy amplios reflejando, por un lado, el *tamaño muestral* y, por el otro, la *gran variación* de las diferencias. Además señala que, aún en el caso de la más optimista interpretación de estos resultados, existen marcadas discrepancias entre los dos métodos, que el *grado* del acuerdo no es aceptable y, por consiguiente, no serían intercambiables.

En un estudio realizado en la Argentina que incluyó 44 muestras de suero de embarazadas del primer trimestre se llegó a conclusiones similares, si bien los métodos presentaron buena correlación la concordancia fue regular (estimada por otro método).¹⁶

El coeficiente de correlación no es por sí solo un estimador útil de los errores analíticos y debe conocerse además el valor de la *ordenada al origen* para estimar también el **error sistemático**.

Figura 6. Relación entre las diferencias y los promedios de las determinaciones de hCG (VIDA y AxSYM) en la escala logarítmica



Media= 0,67 DS= 1,26 ES= 0,16
(Sardá 2004; n= 57)

Es importante distinguir entre sensibilidad clínica y analítica. En el contexto de los ensayos para hCG para diagnóstico de embarazo estos ítems se definen como sigue:¹⁸

- **Sensibilidad analítica:** la habilidad de un procedimiento analítico de producir un cambio en la señal para un cambio definido en la cantidad.
- **Especificidad analítica:** la habilidad de un ensayo para hCG de medir solamente hCG, sin interferencia de otros materiales.
- **Sensibilidad clínica:** la fracción de embarazadas que están correctamente diagnosticadas como gestantes usando un ensayo particular para hCG (y un cierto punto de corte para la concentración de hCG).
- **Especificidad clínica:** la fracción de no embarazadas que son correctamente identificadas como no embarazadas con un ensayo particular de hCG (y a un cierto punto de corte para la concentración de hCG).

Los parámetros clínicos y analíticos están íntimamente relacionados. Límites de detección decrecientes permiten diagnosticar correctamente más embarazos tempranos (sensibilidad clínica más alta), pero puede haber más falso positivos (especificidad clínica más baja).

Los inmunoensayos actuales deben diseñarse con límites de detección suficientemente bajos como para detectar embarazos tempranos que contribuyan al seguimiento de las pacientes de los Consultorios de Planificación Familiar y suficiente especificidad analítica como para eliminar esencialmente la interferencia de la LH y otras hormonas.

El establecimiento de un punto de corte o "cutoff" para informar el resultado de un test como "positivo" es problemático y los criterios a tener en cuenta son algo arbitrarios.¹⁵

Basados en estudios publicados¹⁶⁻²⁰ y protocolos comúnmente en uso, se recomiendan los siguientes puntos de corte (nivel de decisión o *cutoff*):

1. Un resultado de un test de embarazo es considerado "negativo" si la concentración de hCG es **menor o igual a 5 mUI/ml**. Un resultado negativo puede utilizarse para descartar embarazo con certeza igual o mayor a 99.9%.
2. Un resultado de un test de embarazo es considerado "positivo" si la concentración de hCG es **mayor o igual a 25 mUI/ml**. dado que los niveles exceden esta cifra tempranamente en la gestación, niveles más bajos están raramente asociados con un embarazo viable. Los resultados falso-positivos son también raros, excepto que

un resultado positivo puede encontrarse luego de un aborto espontáneo.

3. Un resultado de un test de embarazo puede considerarse "borderline" si la concentración de hCG está en el rango de **5-25 mUI/ml**. La mayoría de las pacientes con resultados borderline a días de la implantación sufren luego abortos espontáneos tempranos o portan embarazos ectópicos.

De acuerdo a estos criterios, en el presente estudio el ensayo fue considerado negativo según el método entre un 52% (AxSYM) y un 56% (VIDAS) y positivo en un 45%, siendo el resto "borderline".

Las acciones apropiadas ante resultados borderline dependen de la situación clínica, pero es apropiado en principio considerar a estos resultados como "negativos" y repetir el test a las 24 o 48 horas.

Las metodologías de enzimoimmunoanálisis en sangre no son utilizadas rutinariamente por los laboratorios para el diagnóstico de embarazo por razones de tiempo, costo y necesidad de recurso humano especializado, reservándose los EIA para otras situaciones diagnósticas en las que es necesario un dato cuantitativo para definir una conducta médica.

Sin embargo, para el caso específico del diagnóstico precoz del embarazo, (donde los resultados obtenidos son cercanos a cero o bajos) la concordancia entre los métodos permite el uso indistinto de uno u otro.

Dado que la importancia clínica del dosaje de la hCG es preponderante, es crítico para los laboratorios bioquímicos comprender las características de los ensayos que ofrecen para informar y orientar al médico tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los diferentes casos clínicos.

Conclusiones

El presente estudio original es, en nuestra experiencia, la primera comunicación en nuestro medio de la comparación de estos dos ensayos para hCG efectuados por el mismo operador y en forma simultánea en una muestra de pacientes en las que se requiere la determinación cuantitativa de la hormona.

Para valores por encima de 20.000 mUI/ml, los resultados obtenidos están demasiado separados entre sí y, por consiguiente, los métodos no serían intercambiables, lo que implica la necesidad de realizar las mediciones seriadas de una misma paciente con un mismo equipo de diagnóstico.

Bibliografía

1. Chard T. Pregnancy test: a review. Hum Reprod 1992; 7:701-10.
2. Perego M, Briozzo G. Enzimoimmunotest para la determinación de gonadotrofina coriónica humana (hCG): Revisión bibliográfica. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá 1994; 1(XIII):12-16.
3. Gaspard U, et al. La coriogonadotrophine humaine et se sous-unités dans les grossesses normales et pathologiques. Annales d'Endocrinologie (Paris) 1984; 45:269-280.
4. Chartier M, et al. Measurement of human plasma chorionic gonadotrophin (hCG) and beta hCG activities in the late luteal phase; evidence of the occurrence of spontaneous menstrual abortion in infertile women. Fertil Steril 1979; 31: 134-137.
5. Kadar N, De Cheney A, Romero R. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the relative efficacy of single and serial chorionic gonadotrophin determinations in the early diagnosis of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1982; 37:542-547.
6. Bagshawe KD. Medical oncology. Medical aspects of malignant disease. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1976: 245-267.
7. Blackman et al. Human Placental and Pituitary Glycoprotein Hormones and their sub-units as Tumour Markers: a quantitative assessment J.N.C.I. 1980; 65:81-93.
8. Kosasa T. Measurement of human chorionic gonadotropin. Major Probl Obst Gynec. 1982; 13:64-97.
9. Lenton E, Neal L, Sulaiman R. Plasma concentrations of Human Chorionic Gonadotrophin from the time of implantation until the second week of pregnancy. Fertil Steril 1982; 37:773-778.
10. Cole L, Sutton J. HCG tests in the management of gestational trophoblastic diseases. Clin Obst And Gyn. 2003; 46(3):523-540.
11. AxSYM system. b-hCG total. Abbott Diagnósticos. Abbott Park, IL (EEUU).
12. VIDAS HCG. Referencia 30405. Bio-Mérieux.
13. Bland J, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. The Lancet Feb 8, 1986; 1:307-310.
14. Bland J, Altman D. Measuring agreement in method comparison studies. Stat Methods Res 1999; 8(2):135-60.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Coriogonadotropin: Nomenclature, Reference Preparations, Assay Performance and Clinical Application; Approved Guideline Document I/LA 10A.
16. Saavedra M, Filgueira E, Pessacq M, Schweizer J, Calcagno M, Fenili C. Formas moleculares de gonadotropina coriónica humana (hCG). Impacto en su medición. Rev Arg Endocrinología y Metabolismo (RAEM) 2004; 41(1):27-43.
17. Freiser H, Nancollas GH. Compendium of analytical nomenclature-definitive rules 1987. International Union of Pure and Applied Chemistry, Analytical Chemistry Division. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1987: 114-117.
18. Emancipator K, Cadoff EM, Burke MD. Analytical versus clinical sensitivity and specificity in pregnancy testing. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:613-616.
19. Bandi ZL, Schoen I, Waters M. An algorithm for testing and reporting serum choriogonadotropin at clinically significant decision levels with use of "pregnancy test" reagents. Clin Chem 1989; 35:545-551.
20. Saxena BB, Singh M. Current pregnancy tests and their clinical applications in diagnosis and management of pregnancy. In: Langer A, Iffy L, eds. Extrauterine Pregnancy. Littleton, MA: PSG Publishing, 1986: 157-178.

La ciencia, la técnica y la economía están fundadas en el hecho de su aislamiento de la ética. En el siglo XVIII y en los primeros siglos de la ciencia, ésta debía plantear su autonomía frente a los grandes poderes teológicos y políticos. Pero en dos o tres siglos cambiaron totalmente las perspectivas, porque la ciencia y la técnica pasaron de la periferia de la sociedad al centro de la sociedad. Ahora se plantea el problema inverso: la necesidad de regular y controlar éticamente a la ciencia.

Pero sabemos muy bien que en la actualidad hay una disyunción entre ciencia, ética y política.

Edgar Morin
Pensador francés

¡SALVEMOS A LAS BIBLIOTECAS HOSPITALARIAS!

Dra. Celia Lomuto*

Los Hospitales son Instituciones asistenciales cuyo objetivo primordial es promover, proteger y restaurar la salud de sus usuarios, por lo que se dice que son **Centros Asistenciales**.

Pero además, en su gran mayoría, son **Centros Docentes** donde se forman y/o perfeccionan los integrantes del Equipo de Salud. A los Hospitales asisten una enorme cantidad de personas en formación, desde alumnos de pregrado de Escuelas Técnicas o Universitarias, hasta aquellos que acceden a sistemas de formación de postgrado como Residentes, Concurrentes, Rotantes, Becarios, Visitantes, etc.

El personal estable del Hospital, obligadamente, también debe mantener actualizada su formación original, para poder brindar una asistencia adecuada y basada en la mejor Evidencia Científica.

Finalmente, muchos de los Hospitales son **Centros de Investigación**, con distintas características, desde aquellos donde se realiza investigación básica y/o experimental hasta lo más habitual en el ámbito hospitalario, que es la realización de investigación clínica, epidemiológica, etc.

De esta somera descripción surge rápidamente que en los Hospitales, una enorme cantidad de personas necesita **Información** de distinto tipo:

- Los usuarios podrán requerir información relacionada con aspectos de Educación para la Salud.
- Los alumnos de pregrado necesitan habitualmente libros de texto clásicos, donde se compendia la información básica de sus estudios, pero también deberán aprender a usar y encontrar otro tipo de materiales.
- Los que transitan la etapa de capacitación de postgrado deben acceder a información especializada y actualizada, habitualmente disponible en publicaciones periódicas, Internet, etc.
- Los profesionales ya formados también deben actualizarse a través de esos mismos medios y saber encontrar respuestas adecuadas para los problemas que surjan de la asistencia.
- Finalmente, los investigadores requieren conocer toda la información existente relacionada

con su campo de investigación y ponerse en contacto con otras Instituciones que llevan a cabo estudios similares en la actualidad.

Todo este cúmulo de Información de distinto tipo debiera estar disponible o poder obtenerse en una **Biblioteca Hospitalaria**, a cargo de un profesional universitario idóneo en esta tarea como es el **Bibliotecario**. Este es capaz de seleccionar la información requerida entre la gigantesca disponibilidad de materiales reales y virtuales que se dispone en la actualidad.

No es válido que usuarios, alumnos, residentes, profesionales de planta o investigadores deban peregrinar por otros lugares, utilizando tiempo y dinero, para acceder a una información que es *necesaria y obligatoria* para el desempeño de sus funciones dentro del Hospital.

Muchos creen erróneamente que las Bibliotecas Hospitalarias ya no son necesarias, frente al avance de Internet y la proliferación de buscadores, bibliotecas virtuales, etc. pero lo cierto es que aún nos encontramos en una etapa de transición que hace necesario contar con libros y publicaciones periódicas en su formato original, especialmente destinadas a los integrantes del Equipo de Salud en su etapa de capacitación inicial. Sí es cierto que las viejas Bibliotecas tradicionales, que sólo contaban con libros muy antiguos, organizados a través de ficheros hechos a mano, ya no responden a las necesidades presentes y vertiginosas de contar con información actualizada.

Las Bibliotecas deben seguir existiendo, pero necesitan adaptarse a los cambios. Deben mantener libros de texto actualizados, contar con publicaciones periódicas selectas internacionales y nacionales, materiales audiovisuales como Videos o DVD's, fichado informatizado del material propio, acceso a Internet, idealmente para todos sus usuarios con terminales individuales, fotocopiadora y scanner, pero fundamentalmente trabajar en red con otras Bibliotecas, reales o virtuales, para poder acceder al material que ellas no disponen. Para ello es imprescindible contar con un Bibliotecario, así como con una planta física que permita contar con iluminación adecuada, aislamiento acústico, ambiente térmico agradable, acceso a sanitarios cercanos, salas accesorias para fotocopiadora, video o DVD, lectura silencio-

* Secretaria del Comité de Docencia e Investigación, Hospital Materno-Infantil "Ramón Sardá".

sa, línea telefónica propia, terminales de PC para cada usuario, mobiliario confortable y horario prolongado.

Para ello se necesita **Financiación**, asegurada y permanente para el recurso humano y los insumos.

¿Cuál es la situación de las bibliotecas hospitalarias de la Ciudad de Buenos Aires?

Las Bibliotecas NO EXISTEN en las Estructuras Hospitalarias formales y, por lo tanto, no figuran en los Organigramas y por esa razón NO TIENEN PRESUPUESTO.

Dependen teóricamente, según viejas Ordenanzas Municipales, de los Comités de Docencia e Investigación, pero en muchos casos han sido asumidas por las Asociaciones de Profesionales, por algún Servicio en particular, o por ... nadie.

La mayoría de los Hospitales tienen Bibliotecas, pero hay algunos que no la tienen. Muchos de los que la tienen, cuentan con una planta física inadecuada, muchas veces compartida con otras áreas, no tienen teléfono, ni PC, ni bases de datos y tienen sólo personal administrativo a su cargo o en algunos casos no tienen a nadie.

Menos del 10% de los Hospitales cuenta con un Bibliotecario cuyo sueldo es pagado por el Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y en los otros pocos casos en que se dispone de este profesional, el sueldo es pagado por los propios profesionales, por la Cooperadora, donaciones, etc.

En resumen, las Bibliotecas Hospitalarias de la Ciudad de Buenos Aires, están en muy malas condiciones, salvo contadas excepciones, debido a que se mantienen por un enorme esfuerzo del propio personal del Hospital.

La biblioteca del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá

No escapa a la realidad descrita precedentemente, pero está dentro del grupo de Bibliotecas Hospitalarias que subsiste gracias al esfuerzo de los propios profesionales.

Tiene 70 años de antigüedad y siempre ha funcionado dependiendo del Comité de Docencia e Investigación y, en los últimos 20 años, a cargo de una Bibliotecaria, cuyo sueldo era pagado inicialmente por el Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Desde 1990 ese cargo "se perdió" y pasó a ser solventado por lo propios profesionales, la Asociación de Profesionales, la Cooperadora, etc.

Tiene una planta física propia, pero que ya no resulta adecuada, a pesar de que ha tratado de adaptarse a los cambios actuales. Tiene dos PC, acceso compartido a Internet, línea telefónica pagada por los usuarios, no tiene fotocopiadora ni scanner.

El horario de atención es reducido, de 9 a 13 horas pero se brindan los siguientes **Servicios**: localización y provisión de documentos en nuestro país y en el exterior, reprografía, préstamos de libros, monografías, videos y publicaciones periódicas a domicilio (sólo para los socios), consulta y búsqueda en Bases de Datos Bibliográficas en CD-ROM y on-line y se procesa y carga material en bases de datos propias automatizadas.

La Biblioteca integra las siguientes **Redes de Información en Salud**: OPS/OMS/BIREME/Red de Información Pediátrica y BIBLIOMED de la Sociedad Argentina de Información. También es co-operante de la RENICS/OPS/OMS (Red Nacional en Ciencias de la Información).

Se reciben las publicaciones periódicas más importantes de Sociedades Científicas y Hospitales del país en intercambio con la Revista del Hospital, libros nuevos en donación de editoriales, la Biblioteca de Salud Reproductiva (en CD) y otros materiales de OPS /OMS, materiales editados por el Ministerio de Salud, etc.

Durante muchos años se adquirieron las doce **publicaciones periódicas extranjeras más relevantes en el área de Salud Perinatal** y se recibieron otras en donación, especialmente por Laboratorios, pero luego de la crisis económica que se inicia en el año 2001, paulatinamente debieron dejarse de adquirir las mismas, hasta llegar al año 2005 en que no se pudo comprar ninguna!!!

A fines de ese mismo año, la biblioteca estuvo a punto de cerrar sus puertas pues no se disponía de más dinero para pagar el sueldo de la Bibliotecaria, hasta que la Cooperadora del Hospital, en enero 2006, consiguió una donación que asegurará la continuidad de este personal.

Pero no se ha resuelto el problema de base: la Biblioteca no existe en la estructura hospitalaria y no tiene financiación genuina y permanente.

Mientras tanto, el mismo Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires invierte enormes sumas de dinero en financiar un eficiente sistema de capacitación de postgrado como es la Residencia, pero sin asegurarle los medios necesarios para su formación adecuada. También exige al personal de planta de sus Hospitales que se mantenga actualizado y así, recientemente, se han aumentado los salarios para pagar seis horas semanales destinadas a la capacitación, pero no se financia a las Bibliotecas de esos mismos Hospitales.

Tal vez debiera pensarse una forma más racional de redistribución de lo mismos recursos y permitir, entre otros aspectos, que las Bibliotecas puedan incorporarse a los presupuestos hospitalarios, para asegurarles una financiación estable.