

RESUMEN DE LA EVIDENCIA.

Modalidades beneficiosas de atención

Se ha demostrado que los resúmenes de intervenciones en ginecología, salud materna, regulación de la fecundidad e ITS/VIH/SIDA son significativamente efectivos.



[Salud materna](#)
[Salud neonatal](#)

SALUD MATERNA

- [La conducta activa en el alumbramiento reduce la pérdida de sangre](#)
- [Los antibióticos son efectivos para el tratamiento de la bacteriuria asintomática](#)
- [Los antibióticos reducen las complicaciones de las cesáreas relacionadas con las infecciones](#)
- [La versión cefálica externa es una maniobra segura, altamente efectiva y de bajo costo que reduce el riesgo en el parto vaginal en presentación podálica y en cesárea](#)
- [Se ha demostrado que tanto las técnicas raquídeas como las peridurales proporcionan una anestesia efectiva para la cesárea.](#)
- [En comparación con la espera indefinida o de al menos una semana para que el trabajo de parto comience espontáneamente, la inducción del trabajo de parto después de las 41 semanas de gestación está asociada a una reducción en la mortalidad perinatal](#)
- [Un retraso en el clampeo del cordón umbilical en los neonatos prematuros parece estar asociado con una menor necesidad de transfusión de sangre y con una reducción de la hemorragia intraventricular](#)
- [La suplementación con folato disminuye la incidencia de defectos del tubo neural](#)
- [Los corticoesteroides reducen las complicaciones de prematuridad de los recién nacidos en las mujeres con riesgo de parto prematuro](#)
- [Se recomienda la hidralazina para el tratamiento de la hipertensión severa en lugares de escasos recursos](#)
- [El sulfato de magnesio reduce a más de la mitad el riesgo de eclampsia](#)
- [El sulfato de magnesio reduce significativamente la muerte materna por eclampsia](#)
- [El apoyo personalizado durante el trabajo de parto y parto tiene un efecto positivo](#)
- [La cesárea programada reduce el riesgo de muerte neonatal para los recién nacidos en presentación podálica](#)

- [La reducción del número de consultas prenatales no se asoció con el aumento de resultados adversos.](#)
- [Las políticas de episiotomía restrictiva tienen un cierto número de beneficios.](#)
- [La suplementación de rutina con hierro \(con o sin ácido fólico\) aumenta la concentración de hemoglobina en sangre en las embarazadas.](#)
- [El uso de mosquiteros tratados con insecticidas para proteger a las embarazadas cuando duermen mejora los resultados del embarazo y el uso sistemático de quimioprofilaxis antipalúdica reduce la anemia prenatal grave en la madre.](#)
- [La inyección de solución fisiológica con ocitocina en la vena umbilical es efectiva en el tratamiento de la placenta retenida.](#)

SALUD NEONATAL

- [La inmunoglobulina contra hepatitis B en el parto tiene un efecto protector contra la hepatitis B.](#)
- [El método madre canguro parece reducir la morbilidad severa en neonatos.](#)
- [La vitamina A ayuda a reducir las muertes de neonatos de muy bajo peso al nacer.](#)

Comentario de la BSR Edgardo Abalos

- [1. Resumen de la evidencia](#)
- [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - [2.1. Magnitud del problema](#)
 - [2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)
 - [2.3. Implementación de la intervención](#)
- [3. Investigación](#)
- [References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Se han propuesto diferentes intervenciones para la conducta en el alumbramiento. La conducta activa incluye un grupo de intervenciones como la administración de profilaxis uterotónica en el momento o después del nacimiento del neonato, el pinzamiento y corte temprano del cordón umbilical y la tracción controlada del cordón para la expulsión de la placenta. Por otra parte, la conducta expectante implica esperar signos de separación de la placenta y su expulsión espontánea, y el pinzamiento tardío del cordón umbilical, lo que quiere decir pinzar el cordón umbilical cuando han cesado las pulsaciones del mismo (enfoque de "no intervención"). En esta revisión, se compararon los dos enfoques: Conducta activa versus conducta expectante en el alumbramiento .

Uno de los componentes del enfoque de la conducta activa es la administración de profilaxis uterotónica en el momento o después del nacimiento del neonato. La administración de ocitocina profiláctica, independientemente de otros aspectos de la conducta en el alumbramiento, se evaluó en la revisión titulada Uso profiláctico de la ocitocina en el alumbramiento. El uso de prostaglandinas comparado con placebo/ningún tratamiento o con otro uterotónico fue evaluado en la revisión titulada Prostaglandinas para la prevención de la hemorragia postparto. Se realizó otra comparación entre Sintometrina® (ocitocina + cornezuelo de centeno) y ocitocina solamente.

La conducta activa en el alumbramiento fue evaluada en cinco estudios clínicos que incluyeron casi 6.500 mujeres en distintas maternidades. La conducta activa estuvo asociada con una reducción en la incidencia de pérdida de sangre, hemorragia postparto, necesidad de transfusión de sangre, alumbramiento prolongado y anemia materna; no obstante, también se asoció con un mayor riesgo de náuseas, vómitos y aumento de la presión arterial en la madre (en los casos que se usaron preparaciones con cornezuelo de centeno). No se evidenciaron efectos adversos evidentes en el neonato.

La revisión "Uso profiláctico de la ocitocina en el alumbramiento" incluye comparaciones de: (i) ocitocina versus placebo/ningún uterotónico; (ii) ocitocina versus alcaloides de cornezuelo de centeno (ergometrina); (iii) ocitocina más ergometrina (Sintometrina®) versus ergometrina solamente en la conducta en el alumbramiento.

El uso de ocitocina reduce a la mitad el riesgo de hemorragia postparto de > 500 ml de pérdida de sangre y disminuye el riesgo de hemorragia postparto severa (pérdida de sangre > 1.000 ml) en comparación con placebo/ningún uterotónico. Estos resultados son coherentes incluso si se utiliza ocitocina como parte del enfoque de la conducta activa o por sí sola sin otros componentes de la conducta activa. Además, se observó una reducción significativa en el uso de uterotónicos adicionales y ninguna diferencia en la necesidad de transfusiones de sangre o extracción manual de la placenta en los subgrupos especificados previamente.

No existe suficiente información acerca de otros resultados y efectos secundarios como tampoco sobre los efectos neonatales.

Prostaglandinas para la prevención de la hemorragia postparto. Se comparó el uso profiláctico de prostaglandinas versus ningún uterotónico/placebo o versus otros uterotónicos para la conducta en el alumbramiento. Entre las prostaglandinas se incluyeron misoprostol oral y rectal y prostaglandinas intramusculares (PGF2alfa y PGE2). Todos estos fármacos se analizaron por separado, mientras que la ocitocina, la Sintometrina® y la ergometrina se agruparon como "uterotónicos inyectables convencionales". La hemorragia postparto severa (pérdida de sangre > 1000 ml) y el uso de uterotónicos adicionales fueron los resultados clínicamente más relevantes identificados por los autores.

Los resultados de los estudios que compararon el misoprostol oral o rectal con ningún uterotónico/placebo son ambiguos, y provienen de estudios clínicos de escasa magnitud que mostraban efectos en diferentes direcciones. Tal como se estimó, en todos los estudios clínicos se observaron efectos secundarios más frecuentes y constantes en el grupo de misoprostol.

En comparación con los agentes uterotónicos inyectables convencionales, el índice de hemorragias postparto severas y el uso de uterotónicos adicionales fueron estadística y significativamente mayores con el uso de 600 µg de misoprostol. Los resultados están dominados por el estudio de la OMS con gran número de pacientes; sin embargo, otros estudios clínicos demostraron la misma tendencia (1). No se observaron diferencias significativas en la hemorragia postparto severa con dosis más bajas (es decir, 500 µg o 400 µg). Las razones posibles podrían estar relacionadas con el menor número de mujeres estudiadas. El uso de uterotónicos adicionales también fue significativamente mayor al utilizar 400 µg de misoprostol en comparación con uterotónicos inyectables convencionales.

En comparación con otros uterotónicos, las prostaglandinas por vía intramuscular estuvieron asociadas con una reducción en la pérdida de sangre. Debido a que los

otros resultados fueron poco frecuentes, no fue posible obtener conclusiones confiables.

Los efectos secundarios relacionados con las prostaglandinas, en especial temblores, pirexia, náuseas, vómitos y diarrea, fueron frecuentes y constantes en todos los estudios clínicos.

Administración profiláctica de Sintometrina® versus ocitocina para el alumbramiento.

El uso de Sintometrina®, como parte de la conducta activa en el alumbramiento, está asociado con una reducción significativa de la incidencia de hemorragia postparto (pérdida de sangre de > 500 ml) en comparación con la ocitocina solamente, independientemente de la dosis (5 UI o 10 UI). No se observaron diferencias en el índice de hemorragia postparto severa (pérdida de sangre de > 1000 ml). No obstante, la adición de ergometrina aumenta la incidencia de presión arterial elevada y vómitos, efectos perjudiciales que deben tenerse en cuenta en la determinación del tratamiento más adecuado. Una herramienta que resulta de utilidad para evaluar los beneficios clínicos y prácticos de una terapia es el número necesario a tratar (NNT) [\(2\)](#). Los resultados principales de la revisión pueden resumirse de la siguiente manera: cuando 100 mujeres reciben tratamiento con ocitocina más ergometrina en lugar de ocitocina solamente, se prevendrán 3 episodios adicionales de pérdida de sangre de > 500 ml; sin embargo, al mismo tiempo, se observará 1 caso adicional de presión arterial elevada y 10 casos adicionales de vómitos.

En estas revisiones se incluyeron todos los estudios clínicos adecuadamente controlados que pudieron identificarse y se evaluaron en función de su calidad metodológica y elegibilidad. En general, los métodos de las revisiones son sólidos. Los revisores realizaron algunos análisis de subgrupos para determinar si ciertos aspectos de la conducta (como por ejemplo, los componentes de la conducta activa), las dosis de uterotónicos o el perfil de riesgo de las mujeres afectan los resultados.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

Alrededor de 515.000 mujeres mueren cada año durante el parto, principalmente en los países en vías de desarrollo [\(3\)](#). Una proporción sustancial de estas muertes se debe a la hemorragia postparto [\(3\)](#). En muchos países en vías de desarrollo, sólo un porcentaje reducido de mujeres, que vive principalmente en áreas urbanas, puede tener sus partos en centros de salud con prestadores capacitados. En las zonas rurales, en cambio, la mayoría de los partos tiene lugar en forma domiciliaria, y un porcentaje relativamente bajo es asistido por personal médico capacitado. Sin embargo, debido a la falta de medicamentos, sangre, equipos adecuados o personal capacitado en situaciones de emergencia, los partos que se realizan en centros de salud también pueden ser riesgosos. Como consecuencia, la hemorragia postparto contribuye a la mortalidad materna debido no sólo al estado de salud deficiente de las madres, sino también a la falta de salas de parto equipadas adecuadamente y a la conducta inapropiada en el alumbramiento.

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

Para que la puesta en práctica de una política de conducta activa en el alumbramiento mediante el uso de un agente uterotónico inyectable sea factible, debe tenerse en cuenta la disponibilidad de personal sanitario capacitado y de

centros de salud para la atención de los partos. El costo de la ocitocina y de las jeringas es relativamente bajo. Sin embargo, el personal debería estar capacitado en las técnicas de conducta activa en el alumbramiento y en la administración de medicamentos, antibióticos y anticonvulsivos por vía parenteral en situaciones de emergencia, como un requisito para cualquier centro de salud con salas de parto adecuadamente equipadas.

Los estudios clínicos incluidos en estas revisiones se realizaron en diferentes países (Argentina, Australia, Bélgica, China, Egipto, Emiratos Árabes, Estados Unidos, Finlandia, Francia, Ghana, Holanda, Hong Kong, India, Irlanda, Mozambique, Nigeria, Reino Unido, Singapur, Sudáfrica, Suecia, Suiza, Tailandia, Vietnam y Zimbabue). Esto garantiza la aplicabilidad universal de las intervenciones, pero sólo en ámbitos de atención secundaria, dado que todos ellos se basaron en hospitales. Es probable que las poblaciones difieran en lo que respecta a la incidencia del problema, pero no hay razones biológicas que indiquen una variación en los efectos de los fármacos a administrar.

Los hallazgos de estas revisiones no son directamente extrapolables a los lugares donde no es factible el uso de ocitócicos inyectables, como por ejemplo, en países con altos índices de partos domiciliarios que no son asistidos por profesionales de la salud capacitados.

Los demás componentes de la conducta activa en el alumbramiento (es decir, pinzamiento y corte temprano del cordón umbilical y tracción controlada del cordón para la expulsión de la placenta) no fueron evaluados de manera individual en ninguna de estas revisiones sistemáticas; por lo tanto, no pueden hacerse recomendaciones en lo que respecta a estas prácticas hasta tanto se disponga de evidencia confiable.

2.3. Implementación de la intervención 📌

De acuerdo con estas revisiones, no existe evidencia como para recomendar un cambio respecto del uso de ocitocina durante la conducta activa en el alumbramiento en lugares donde esta práctica es la norma. En los centros de salud que planean adoptarla, sería necesario educar y capacitar al personal médico y de enfermería para garantizar que cuenten con las destrezas para la implementación de la política. Es necesario disponer de la capacidad para el uso de agentes uterotónicos inyectables en casos de emergencias relacionadas con hemorragias.

3. INVESTIGACIÓN 📌

Es necesario evaluar los componentes de la conducta activa en el alumbramiento para sopesar las contribuciones individuales a la efectividad de este abordaje.

Es necesario realizar estudios clínicos controlados aleatorizados sobre la conducta activa versus la conducta expectante en el alumbramiento para las mujeres con partos domiciliarios, independientemente del grado de desarrollo del país.

En lugares donde la conducta activa es la norma, no es necesario realizar más estudios clínicos que comparen el misoprostol oral con otros agentes uterotónicos para el manejo rutinario en el alumbramiento en el nivel de atención secundaria.

Además, las investigaciones futuras deben concentrarse en la evaluación económica y las opiniones de las mujeres con respecto a la elección de fármacos uterotónicos.

Fuentes de apoyo: Centro Rosarino de Estudios Perinatales. Rosario. Argentina.

Agradecimientos: a la Srta. Marina Cavallera por su colaboración en la preparación de la versión en inglés de este manuscrito.

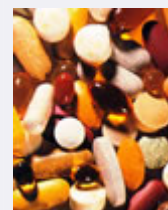
REFERENCES


1. Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NN, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, Abdel-Aleem H, Cheng L, Hofmeyr GJ, Lumbiganon P, Unger C, Prendiville W, Pinol A, Elbourne D, El-Refaey H, Schulz KF. for the WHO Collaborative Group To Evaluate Misoprostol in the Management of the Third Stage of Labour. WHO multicentre double-blind randomized controlled trial to evaluate the use of misoprostol in the management of the third stage of labour. *The Lancet* 2001; 358: 689-695.
2. Sackett DL, Haynes RB. Summarising the effects of therapy: a new table and some more terms. *Evidence based medicine* 1997; 2: 103-104.
3. Maternal mortality in 2000. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA. Geneva, *World Health Organization* 2004, (WHO/RHR/01.9).

Este documento debería citarse como: Edgardo Abalos. Conducta en el alumbramiento: Comentario de la BSR (última revisión: 7 Julio 2004). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Antibióticos para la bacteriuria asintomática en el embarazo

El uso de antibióticos en el tratamiento de la bacteriuria asintomática en el embarazo es eficaz y disminuye la incidencia de pielonefritis en las mujeres tratadas. El tratamiento antibiótico también parece reducir la incidencia de neonatos prematuros y de bajo peso al nacer.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Jorge E. Tolosa

1. [Resumen de la evidencia](#)
2. [Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - 2.1. [Magnitud del problema](#)
 - 2.2. [Factibilidad de la intervención](#)
 - 2.3. [Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane](#)
 - 2.4. [Implementación de la intervención](#)
 - 2.5. [Investigación](#)
- [References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

El uso de antibióticos para el tratamiento de la bacteriuria asintomática en el embarazo es eficaz y disminuye la incidencia de pielonefritis en las mujeres tratadas. El tratamiento antibiótico también parece reducir la incidencia de neonatos prematuros y de bajo peso al nacer. La duración del tratamiento antibiótico (de 3 a 7 días o ininterrumpidamente durante todo el embarazo) no afectó los resultados estudiados. Esta revisión no determina que el tratamiento antibiótico tenga algún impacto sobre la recurrencia de bacteriuria en los últimos meses del embarazo o el puerperio. Tampoco se evaluó la efectividad de una estrategia para repetir el urocultivo al finalizar la terapia y repetir el tratamiento en

quienes se detecte bacteriuria asintomática. En la presente revisión la asociación sugerida entre la anemia y la bacteriuria asintomática en el embarazo no fue considerada como resultado.

De los 13 estudios clínicos incluidos en esta revisión, 11 se llevaron a cabo entre 1960 y 1975. Muchos de estos estudios tuvieron falencias metodológicas, como el ocultamiento inadecuado de la asignación, que pudo haber introducido sesgo. No todos los antibióticos utilizados en los estudios que se incluyen en la revisión se encuentran actualmente en uso.

Se han incluido y analizado de manera apropiada todos los estudios clínicos adecuadamente controlados que pudieron identificarse.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

Se cita que la prevalencia de la bacteriuria asintomática en el embarazo es del 5% al 10% [\(1\)](#). Las tasas específicas a cada raza muestran variaciones significativas [\(2, 3, 4.\)](#) Los cálculos obtenidos con modelación matemática para evaluar la relación costo efectividad o costo beneficio de diferentes estrategias de diagnóstico varían de manera significativa (la tasa de incidencia aproximada es del 9%) cuando la pielonefritis se considera como resultado [\(5\)](#). En consecuencia, es importante evaluar la prevalencia de la bacteriuria asintomática en una población específica.

2.2. Factibilidad de la intervención ▲

La efectividad de esta intervención depende de la disponibilidad de herramientas de diagnóstico adecuadas para la bacteriuria asintomática. En muchos países en vías de desarrollo, es probable que las limitaciones económicas restrinjan la factibilidad de introducir pruebas de tamizaje generales en todas las embarazadas. Es posible que no todos los lugares cuenten con instalaciones apropiadas para cultivar la bacteria a partir de una muestra de orina sin contaminación (chorro medio), que sigue siendo considerada la mejor prueba de diagnóstico. Si se dispone de pruebas de tamizaje, el tratamiento de la bacteriuria asintomática sería factible en la mayoría de los lugares. No obstante, las limitaciones de recursos en función del acceso al tratamiento antibiótico en ciertos lugares, así como el cumplimiento inadecuado del tratamiento, pueden hacer que esta intervención sea difícil de aplicar.

2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane ▲

A pesar de que el estudio clínico más reciente que se incluye en esta revisión se publicó en 1987 y la mayoría de los demás en los años sesenta, los resultados de la revisión deberían ser extrapolables a todos los ámbitos. Un estudio adicional incluido en esta revisión actualizada no ha modificado las conclusiones [\(11\)](#).

2.4. Implementación de la intervención ▲

Pueden surgir dificultades para implementar esta intervención en varios niveles diferentes. En primer lugar, el prestador de salud debe tener una mayor conciencia de la importancia de la bacteriuria asintomática [\(6\)](#). Se debe facilitar el acceso a las pruebas de diagnóstico adecuadas y a los antibióticos apropiados. Los programas educativos que promueven la disponibilidad del control prenatal y destacan la importancia de una primera visita prenatal temprana al centro de salud (< 28 semanas de embarazo) son fundamentales para la implementación satisfactoria de esta intervención. El médico debe investigar activamente la presencia de cualquier síntoma genitourinario, como disuria o flujo vaginal, o antecedentes de infecciones

de las vías urinarias, especialmente en mujeres con diabetes mellitus o enfermedad drepanocítica.

El uso de antibióticos menos costosos, basados en pruebas de susceptibilidad bacteriana, como la nitrofurantoina, y de aquellos fármacos que potencialmente tienen menos efectos secundarios, aumentará las posibilidades de éxito en la implementación de esta intervención. No se ha determinado cuál es la duración más efectiva de tratamiento [\(12\)](#).

2.5. Investigación ▲

Se requiere más información sobre la prevalencia de la bacteriuria asintomática en diversas poblaciones y en diferentes edades gestacionales, así como también las tasas de recurrencia en quienes completan el tratamiento. Se debe analizar la importancia de los recuentos de colonias en urocultivo más bajos a los utilizados normalmente para diagnosticar la bacteriuria asintomática y sus asociaciones con la pielonefritis.

La investigación debería concentrarse en las características de diagnóstico (sensibilidad, especificidad, etc.) de las pruebas de detección de bacteriuria asintomática, que podrían dar un diagnóstico tanto o más preciso que el urocultivo cuantitativo pero que son menos costosas o complejas [\(7, 8\)](#).

Las correlaciones que podrían existir entre la bacteriuria asintomática y otras infecciones del aparato genitourinario durante el embarazo y su asociación con el bajo peso al nacer o los partos prematuros requieren más estudio. Dado que la información disponible muestra que el tratamiento antibiótico disminuye significativamente la incidencia de pielonefritis, no sería ético realizar estudios clínicos controlados que comparen un antibiótico con placebo en mujeres con diagnóstico de bacteriuria asintomática. Se deberán efectuar estudios clínicos controlados aleatorizados para probar cuál o cuáles de los tratamientos antibióticos disponibles actualmente tienen una efectividad igual o mayor, son más económicos, producen menos efectos secundarios y mejoran el cumplimiento terapéutico [\(12\)](#). Dependiendo del tratamiento estándar que se utilice, las comparaciones podrían incluir variaciones en la duración entre una dosis única, 3 a 7 días, 10 a 14 días [\(9\)](#), o, en algunos casos, durante todo el embarazo.

El impacto de los cambios en la dieta sobre las tasas de bacteriuria asintomática en el embarazo también debe explorarse mediante estudios clínicos controlados aleatorizados [\(10\)](#).

Fuentes de financiamiento: Fuentes de apoyo: Facultad de Medicina Thomas Jefferson (Thomas Jefferson Medical College), Universidad Thomas Jefferson (Thomas Jefferson University), Departamento de Obstetricia y Ginecología, Divisiones de Investigación en Salud Reproductiva y Medicina Fetal y Materna, Filadelfia, Pensilvania, EE.UU.

REFERENCES ▲

1. Whalley PJ. Bacteriuria of pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 1967;97:723-738.
2. Dietrich M, Hoosen AA, Moodley J, Moodley S. Urogenital tract infections in pregnancy at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. *Genitourinary medicine* 1982;68:39-41.
3. Orrett FA, Balbirsingh M, Carrington L. Socio-biological associations of bacteriuria

in pregnancy. *West Indian medical journal* 1996;44:26-31.

4. Versi E, Chia P, Griffiths DJ, Harlow BL. Bacteriuria in pregnancy: a comparison of Bangladeshi and Caucasian women. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction* 1997;8:8-12.

5. Rouse DJ, Andrews WW, Goldenberg RL, Owen J. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis: a cost-effectiveness and cost-benefit analysis. *Obstetrics and gynecology* 1995;86:119-123.

6. Lelekis M, Economou E, Adamis G, Gargalianos P, Kosmidis J. Asymptomatic bacteriuria of pregnancy: do obstetricians bother. *Journal of chemotherapy* 1994;6:58-60.

7. Hagay Z, Levy R, Miskin A, Milmn D, Sharabi H, Insler V. Uriscreen a rapid enzymatic urine screening test: useful predictor of significant bacteriuria in pregnancy. *Obstetrics and gynecology* 1999;6:87.410-403.

8. Joseph KS, Brahmadathan KN, Abraham S, Joseph A. Detecting bacteriuria in a primary maternal and child health care programme. *British medical journal clinical research edition* 1988;296:906-907.

9. Whalley PJ, Cunningham FG. Short-term versus continuous antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Obstetrics and gynecology* 1977;49:262-265.

10. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after the ingestion of cranberry juice. *Journal of the American medical association* 1994;271:751-754.

11. Pathak UN, Tang K, Williams LL, Stuart KL. Bacteriuria of pregnancy: results of treatment. *Journal of Infectious Diseases* 1969;120 (1):91-95.


12. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gülmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Oxford, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.

Este documento debería citarse como: Jorge E. Tolosa. Tratamiento antibiótico versus ningún tratamiento para la bacteriuria asintomática en el embarazo: Comentario de la BSR (última revisión: 13 Octubre 2001). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Profilaxis antibiótica para la cesárea

La profilaxis antibiótica (independientemente del régimen) en mujeres a quienes se les practica una cesárea reduce el riesgo de complicaciones infecciosas e infecciones graves postoperatorias. La profilaxis antibiótica debería utilizarse en todos los casos de cesáreas.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR José Guilherme Cecatti

[1. Resumen de la evidencia](#)

[2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)

[2.1. Magnitud del problema](#)

[2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)

[2.3. Implementación de la intervención](#)

[3. Investigación](#)

[Referencias](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La Revisión Cochrane titulada "Profilaxis antibiótica para la cesárea" analiza una gran cantidad de estudios clínicos controlados aleatorizados. Se comprobó que el

uso de la profilaxis antibiótica en mujeres sometidas a cesárea resulta en un menor riesgo de complicaciones relacionadas con infecciones, entre las que se incluyen fiebre, endometritis, infección de la herida, infección del tracto urinario e infección grave postoperatoria. Además, se registró una pequeña reducción en la duración de la hospitalización materna. No obstante, se observó un mayor riesgo de ciertos efectos secundarios, aunque no fueron graves ni se registraron de manera constante. El efecto protector de los antibióticos profilácticos fue homogéneo en todas las pacientes sometidas a cesárea (registrada en los estudios clínicos como electiva, no electiva o no especificada), independientemente del tratamiento antibiótico utilizado y las diferencias entre las poblaciones incluidas en el estudio. Teniendo en cuenta la reducción significativa en la morbilidad infecciosa postoperatoria (de dos tercios aproximadamente), los revisores recomiendan la administración de profilaxis antibiótica a todas las mujeres que deban someterse a una cesárea.

La finalidad de la segunda revisión titulada "Tratamiento de profilaxis antibiótica y fármacos para la cesárea" es identificar el régimen antibiótico más efectivo específico para reducir el índice de morbilidad infecciosa postoperatoria. Se observó que el tipo de régimen utilizado carece de importancia. La ampicilina y las cefalosporinas de primera generación demostraron una efectividad similar, por lo que no se justifica el uso de cualquier otro fármaco de espectro más amplio o de varios fármacos. Estos efectos son similares y homogéneos para todos los resultados principales medidos: endometritis, morbilidad febril, infecciones de la herida y del tracto urinario. Sin embargo, no se llegó a un consenso sobre el momento óptimo de administración y las dosis.

Se seleccionaron para su inclusión en ambas revisiones estudios clínicos controlados aleatorizados del registro de estudios clínicos del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth Group) y del Registro Cochrane de Estudios Clínicos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register). Luego se combinaron y analizaron los datos siguiendo los procedimientos estándar.

Es posible que surjan dudas acerca del término "cesárea no electiva" al observar el análisis de los subgrupos de datos. En estos estudios clínicos, este término se aplica a mujeres en trabajo de parto durante más de seis horas, con o sin rotura de membranas. Quizás hubiera sido interesante evaluar estas dos situaciones por separado. Esta sugerencia se basa en la presunción de que el efecto de la profilaxis antibiótica sería superior en el grupo de mujeres mencionado arriba.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

En general, la incapacidad de los servicios de salud de ofrecer la intervención de cesárea en lugares de escasos recursos fuera de las zonas urbanas se considera un problema. Sin embargo, más recientemente, el marcado incremento en las tasas de cesárea registrado en algunos países en vías de desarrollo, en especial en América Latina, se ha convertido en un problema grave. Los datos disponibles de Brasil demuestran que la tasa global de cesárea para todo el país asciende al 30% del total de los partos y que en ciertas provincias alcanza hasta el 50% [\(1, 2\)](#). Bajo estas circunstancias, es probable que otros factores, incluidas la desnutrición y las condiciones sociales empobrecidas, exacerben el alto riesgo de mortalidad y morbilidad infecciosa asociado a la cesárea. Otro hecho preocupante es que una cantidad considerable de cesáreas son innecesarias y planificadas con anticipación, con el riesgo potencial adicional de la prematuridad iatrogénica.

Dado que en ciertos ámbitos de países en vías de desarrollo se practica una incisión

abdominal para el parto a casi la mitad de las embarazadas, es fundamental decidir qué antibiótico es el más adecuado para la profilaxis en la cesárea. En dichos casos, resultaría de gran utilidad contar con un régimen antibiótico recomendado que sea simple y económico a fin de reducir el costo que debe afrontar el sistema de salud.

2.2. Aplicabilidad de los resultados 📌

Los resultados de la revisión se aprovechan mejor en lugares de escasos recursos, en especial en aquellos que registran tasas de cesárea altas. Aunque la revisión incluye una docena de estudios realizados en países en vías de desarrollo, no se analizaron por separado los datos provenientes de esos estudios. De hacerlo, los resultados demostrarían no sólo que son similares sino también un efecto superior en la misma dirección (es decir, una reducción en la morbilidad infecciosa puerperal). Aun si se consideran algunas diferencias y dificultades en los criterios de diagnóstico, la elevada prevalencia de condiciones sociales y económicas bajas, la anemia, la pérdida de sangre, los exámenes vaginales, la rotura de membranas antes del trabajo de parto y demás cuadros patológicos justificarían el mayor efecto protector de la profilaxis antibiótica.

La recomendación del uso de ampicilina o cefalosporinas de primera generación para la profilaxis antibiótica en la cesárea facilita esta tarea. De hecho, estos antibióticos son los fármacos más comunes utilizados durante las últimas décadas en los países en vías de desarrollo.

2.3. Implementación de la intervención 📌

La recomendación clara que surge de los resultados de esta revisión es aplicar profilaxis antibiótica para todas las cesáreas. Existiría una única restricción en el caso de cesáreas electivas en instituciones con tasas de complicaciones infecciosas postoperatorias muy bajas, situación que por supuesto no forma parte de la realidad de los lugares de escasos recursos.

A fin de poner en práctica esta recomendación, el personal de la salud debería recibir cierta educación y capacitación. La inclusión de esta recomendación en las reglas y normas de los ministerios de salud y de las sociedades nacionales de ginecología y obstetricia sería útil para la adopción de esta práctica en los hospitales. Asimismo, esta información debería divulgarse entre los profesionales en congresos, reuniones y mediante boletines informativos.

La elección del antibiótico se trata en la segunda revisión, donde se identifican la ampicilina y las cefalosporinas de primera generación como los fármacos más apropiados para la profilaxis. La clindamicina es otra opción adecuada para aquellas mujeres con antecedentes de alergia a la penicilina. Éstas deben ser parte de las recomendaciones generales nacionales para el tratamiento con una única dosis.

3. INVESTIGACIÓN 📌

Las recomendaciones anteriormente mencionadas se basan en una gran cantidad de estudios clínicos en los que se observaron efectos beneficiosos contundentes y claros de la profilaxis antibiótica para la cesárea. Podrían realizarse investigaciones adicionales con la finalidad de dilucidar qué papel juegan la rotura de membranas antes del trabajo de parto, la existencia de infecciones vaginales y cervicales previas como por ejemplo, la vaginosis bacteriana, y algunos análisis de costo-efectividad que comparen los efectos de la profilaxis con el tratamiento de la morbilidad infecciosa en el período postparto. Estos objetivos deberían quizás tratarse en un análisis secundario de los datos disponibles y no en nuevos estudios

clínicos. Otra cuestión que aun resta resolver es la relativa a los verdaderos efectos secundarios asociados a esta intervención.

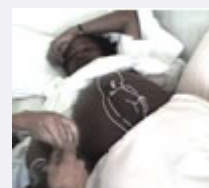
REFERENCES


1. Barros FC, Vaughan JP, Victora CG, Huttly SRA. Epidemic of Caesarean sections in Brazil. *The lancet* 1991; 338: 167-169.
2. Faundes A, Cecatti JG. Which policy for Caesarean section in Brazil? An analysis of trends and consequences. *Health policy and planning* 1991; 8: 33-42.

Este documento debería citarse como: José Guilherme Cecatti. Profilaxis antibiótica para la cesárea: Comentario de la BSR (última revisión: 18 Enero 2005). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Versión cefálica externa para la presentación podálica

La versión cefálica externa es una maniobra cuyo costo no es alto y que se puede realizar en consultorios externos. Es segura y muy satisfactoria y, cuando se la realiza al término, reduce el riesgo de parto vaginal en presentación podálica y de cesárea. Antes de intentar este procedimiento, se recomienda asegurarse de contar con fácil acceso al quirófano.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Roberto Lede

1. [Resumen de la evidencia](#)
2. [Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - 2.1. [Magnitud del problema](#)
 - 2.2. [Factibilidad de la intervención](#)
 - 2.3. [Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane](#)
 - 2.4. [Implementación de la intervención](#)
 - 2.5. [Investigación](#)
- [References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La versión cefálica externa (VCE) se utiliza para evitar el parto en presentación podálica. Aunque la versión cefálica externa es aparentemente segura y tiene un alto grado de éxito cuando se intenta antes de término, es una técnica efectiva para la reducción de los índices de partos vaginales en presentación podálica y por cesárea sólo cuando se realiza en un embarazo a término. Ninguno de los estudios incluidos en la revisión Cochrane, que analizaron el uso de la versión cefálica externa antes de término, registró una reducción en el parto de la presentación podálica; a pesar de que los resultados de las versiones cefálicas externas repetidas parecían ser promisorios. De los estudios clínicos de la versión cefálica externa en embarazos a término, todos excepto uno lograron una reducción significativa en los índices de parto en presentación podálica.

La versión cefálica externa antes de término comenzó a atraer a los médicos por el elevado índice de éxito inmediato (aproximadamente un 70%), pero éste está seguido por un alto índice de reversión. Por otro lado, cuando la versión cefálica externa se realiza a término, el índice de presentación no cefálica al nacer es menor que el índice del grupo en el que no se intentó la versión cefálica externa

(32.6% versus 78.3%). El índice de cesárea no se reduce si la versión cefálica externa se realiza antes de término pero se reduce casi a la mitad si se realiza a término (15.8% versus 30.1%). Respecto de esta reducción, los índices de cesárea en estudios individuales varían entre el 8% y el 28% en los grupos de versión cefálica externa y del 11% al 74% en los grupos de control. Indudablemente, estos números reflejan los distintos métodos de manejo para la presentación podálica en el parto.

Todos los estudios clínicos controlados identificables cumplieron con los criterios de inclusión definidos previamente. Se incluyeron todos esos estudios.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

La presentación podálica afecta de manera adversa el resultado perinatal. En los partos a término, aproximadamente de un 3% a un 5% de las presentaciones son podálicas. Los partos vaginales en presentación podálica están asociados a un aumento de la morbimortalidad materna y neonatal, pero el parto por cesárea no elimina la posibilidad de un parto difícil en caso de que la cabeza salga en último lugar. Sin embargo, los hallazgos de un estudio clínico aleatorizado controlado reciente (1), sugieren que la cesárea es la alternativa que se recomienda en caso de un parto en presentación podálica (Riesgo relativo para resultado perinatal adverso: 0.33; intervalo de confianza del 95%: 0.19 a 0.56). No se detectó diferencia en resultados maternos adversos (riesgo relativo: 1.24; intervalo de confianza del 95%: 0.79 a 1.95).

2.2. Factibilidad de la intervención ▲

Versión cefálica externa es una maniobra cuyo costo no es alto y que se puede realizar en consultorios externos. Se realiza ejerciendo una presión suave sobre la pared abdominal de la madre, dirigida en primer lugar a reducir el eje longitudinal fetal y, luego, a provocar un giro completo. Se recomienda realizar entre uno a tres intentos solamente. La práctica habitual consiste en repetir los intentos de la versión cefálica externa unos días después del intento fallido, pero este procedimiento no se evaluó de manera específica. La versión cefálica externa no requiere de un médico altamente capacitado, sólo se necesita un médico con criterio. Se recomienda la auscultación de la frecuencia cardíaca durante el procedimiento con la finalidad de detectar bradicardia fetal, aunque ésta no es muy común. La tocólisis durante el procedimiento mejora el índice de éxito de la versión cefálica externa. Se recomienda cuando falla el primer intento sin tocólisis. No son frecuentes otras complicaciones como el sangrado vaginal, el desprendimiento normoplacentario y la muerte fetal, pero estos cuadros se presentaron principalmente cuando se realiza la versión cefálica externa antes de término.

2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane ▲

Todos los estudios clínicos incluidos en esta revisión Cochrane tuvieron en cuenta aproximadamente los mismos criterios de exclusión para la versión cefálica externa: cicatrices uterinas, sangrado vaginal previo, embarazo múltiple, cesáreas previas, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), prueba de estrés no reactiva, amenaza de trabajo de parto prematuro y oligohidramnios. De modo que las conclusiones se aplican únicamente a pacientes de bajo riesgo con feto único saludable en presentación podálica. Los estudios revisados incluyeron a mujeres de diferentes orígenes étnicos. Los resultados no difieren entre los grupos étnicos, lo que hace más certera la validez de las conclusiones. Además, los estudios revisados incluyeron tanto la versión cefálica externa a término como antes de

término, permitiendo la elaboración de conclusiones sólidas en ambos casos.

2.4. Implementación de la intervención ▲

Antes de intentar la versión cefálica externa, se debe determinar con precisión la presentación fetal. Esto generalmente se puede lograr mediante un examen clínico minucioso. También es importante conocer la edad gestacional del feto y obtener la autorización de los padres. La versión cefálica externa no requiere condiciones muy especiales para que la implementación sea exitosa; el uso de una camilla y un estetoscopio fetal es un método adecuado. Para confirmar la presentación fetal, se recomienda obtener una segunda opinión de un obstetra o una partera con experiencia. Además, se debe realizar una ecografía, de estar disponible. Se recomienda la disponibilidad inmediata de instalaciones quirúrgicas antes de intentar la versión cefálica externa.

2.5. Investigación ▲

El papel de la versión cefálica externa en el manejo de la presentación podálica durante el trabajo de parto, el segundo gemelar en presentación podálica y el procedimiento después de la rotura de membranas amnióticas todavía no se ha evaluado adecuadamente.

REFERENCES ▲


1. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. *The lancet* 2000; 356: 1368-1369.

Este documento debería citarse como: Roberto Lede. Versión cefálica externa: Comentario de la BSR (última revisión: 13 Marzo 2006). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Anestesia raquídea versus anestesia peridural para la cesárea

Se ha demostrado que tanto las técnicas raquídeas como las peridurales proporcionan una anestesia efectiva para la cesárea.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Wimonrat Krisanaprakornkit

1. [Resumen de la evidencia](#)
 2. [Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - 2.1. [Magnitud del problema](#)
 - 2.2. [Aplicabilidad de los resultados](#)
 - 2.3. [Implementación de la intervención](#)
 3. [Investigación](#)
- [References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA ▲

Esta revisión [\(1\)](#) incluye diez estudios clínicos aleatorizados (con 751 mujeres), llevados a cabo entre 1988 y 2001. El objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de la anestesia raquídea y la peridural para la cesárea. Los resultados muestran que ambas técnicas brindan una anestesia efectiva (en términos de tasa de fracasos, necesidad de analgesia intraoperatoria adicional, necesidad de otra técnica durante la cirugía y conformidad materna). En el caso de la anestesia raquídea, la operación se pudo empezar más rápido [diferencia ponderada de las medias (DPM): 7.91 minutos menos; intervalo de confianza (IC) del 95%: 11.59 a 4.23], pero hubo un riesgo más alto de hipotensión con necesidad de tratamiento (RR: 1.23; IC 95%: 1.00 a 1.51).

Uno de los beneficios de la anestesia regional con respecto a la general es el control del dolor postoperatorio. Los resultados de dos estudios con una heterogeneidad significativa no mostraron diferencias en la necesidad de alivio del dolor postoperatorio. Los estudios incluidos en el análisis no brindaron suficiente información para investigar el beneficio de agregar un opiáceo a la solución anestésica utilizada. En el caso de otros resultados postoperatorios, como náuseas/vómitos, intervención postoperatoria para el dolor lumbar, síndrome de Horner y cefalea con punzadas postdurales que requiere tratamiento, los autores de la revisión no pudieron llegar a una conclusión debido a la baja incidencia o a la insuficiente información.

La estrategia de búsqueda fue rigurosa y se identificaron todos los estudios clínicos controlados posibles y se evaluaron aquéllos que eran elegibles. Los estudios clínicos se evaluaron por su calidad metodológica antes de ser incluidos. Asimismo, se programaron y practicaron apropiadamente los análisis de sensibilidad. Los datos están presentados de manera clara y concisa.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

A pesar de los esfuerzos permanentes por reducir la tasa de cesárea, ésta se ha mantenido estable e, incluso ha aumentado en algunos países en vías de desarrollo [\(2, 3\)](#).

La anestesia regional se ha convertido en la técnica preferida para el nacimiento por cesárea. En comparación con la anestesia general, la regional está asociada con una mortalidad materna reducida, la necesidad de menos fármacos, una experiencia de parto más directa, un vínculo neonatal-materno más rápido, menor pérdida de sangre y un excelente control del dolor postoperatorio a través del uso del opiáceo neuroaxial.

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

Tres de los diez estudios incluidos se llevaron a cabo en países en vías de desarrollo y los resultados de estos estudios fueron similares a los de aquéllos realizados en países desarrollados. Por lo tanto, los hallazgos de esta revisión serían aplicables a lugares de escasos recursos.

2.3. Implementación de la intervención ▲

En comparación con la anestesia raquídea, la técnica peridural generalmente necesita de más tiempo y destreza para ser aplicada. Este tipo de anestesia sólo debe ser administrada por anestesistas bien entrenados. Puede no ser factible la aplicación de la técnica peridural para la cesárea en lugares de escasos recursos, ya que muchas veces no hay disponibilidad de anestesistas entrenados

debidamente. Por otro lado, en el caso de la anestesia raquídea, un médico u obstetra con experiencia en bloqueo raquídeo puede administrar la anestesia. Sin embargo, en esos casos las pacientes deben ser monitoreadas mediante las técnicas de monitoreo estándar (4). Esto debe ser realizado de acuerdo con las autoridades locales.

Deben realizarse todos los intentos para prevenir hipotensión materna antes de administrar la anestesia regional. Éstos incluyen la precarga al paciente con cristalóide o coloide, si hay disponibilidad, (5, 6, 7) y vendaje de las piernas (8). La efedrina intravenosa, ya sea por infusión (9) o inyección y la fenilefrina pueden ser utilizadas con resultados confiables para la prevención y el tratamiento de hipotensión (10).

Después de la anestesia regional, se debe realizar una evaluación temprana para detectar complicaciones neurológicas graves. De haberlas, se debe llevar a cabo un tratamiento inmediato.

3. INVESTIGACIÓN

Las mujeres anestesiadas con la técnica raquídea necesitan tratamiento para la hipotensión más frecuentemente que aquéllas que reciben la anestesia peridural. Debido a que la hipotensión puede afectar adversamente al bebé, es necesario realizar investigaciones futuras que tengan como objetivo estudiar los efectos de la anestesia raquídea en los neonatos. El beneficio del control del dolor postoperatorio con opiáceo neuroaxial en el caso de la anestesia regional debe ser evaluado teniendo en cuenta los efectos secundarios, como náuseas/vómitos y prurito. Estos efectos secundarios pueden tener un impacto en el bienestar materno y en la habilidad para amamantar. También es necesario realizar investigaciones que estudien este beneficio y los efectos secundarios de la anestesia regional.

Agradecimientos: Al Prof. Pisake Lumbiganon por su valioso asesoramiento para este comentario

REFERENCES

1. Ng K, Parsons J, Cyna AM, Middleton P. Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2.
2. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, Shah A, et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet* 2006; 367: 1819-1829.
3. Sreevidya S, Sathiyasekaran BW. High caesarean rates in Madras (India): a population-based cross sectional study. *BJOG* 2003; 110: 106-111.
4. Guidelines for regional anesthesia in obstetrics. <http://www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/11.html>
5. Riley ET, Cohen SE, Rubenstein AJ, Flanagan B. Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth Analg* 1995; 81: 838-842.
6. Siddik SM, Aouad MT, Kai GE, Sfeir MM, Baraka AS. Hydroxyethylstarch 10% is superior to Ringer's solution for preloading before spinal anesthesia for Cesarean section. *Can J Anaesth* 2000; 47: 616-621.
7. Dahlgren G, Granath F, Pregner K, Rosblad PG, Wessel H, Irestedt L. Colloid vs. crystalloid preloading to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1200-1206.


8. van Bogaert LJ. Prevention of post-spinal hypotension at elective cesarean section by wrapping of the lower limbs. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;61:233-238.
9. Desalu I, Kushimo OT. Is ephedrine infusion more effective at preventing hypotension than traditional prehydration during spinal anaesthesia for caesarean section in African parturients. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:294-299.
10. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002;94:920-926.

Este documento debería citarse como: Wimonrat Krisanaprakornkit. Anestesia raquídea versus anestesia peridural para la cesárea: Comentario de la BSR (última revisión: 15 de diciembre de 2006). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Mejorar el resultado del parto a término o postérmino

En comparación con la espera indefinida o de al menos una semana para que el trabajo de parto comience espontáneamente, la inducción del trabajo de parto después de las 41 semanas de gestación está asociada a una reducción en la mortalidad perinatal. Esta intervención puede ayudar a reducir la necesidad de un monitoreo adicional de las mujeres y reducir el tiempo de hospitalización, especialmente en aquellos lugares donde las mujeres deben ser hospitalizadas con anterioridad para evitar la situación en la que no puedan llegar al hospital en caso de emergencia.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Luis Gabriel Cuervo

- [1. Resumen de la evidencia](#)
- [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - [2.1. Magnitud del problema](#)
 - [2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)
 - [2.3. Implementación de la intervención](#)
- [3. Investigación](#)
- [Referencias](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA ▲

La evidencia existente que surge de estudios observacionales vincula el embarazo prolongado con el aumento de la morbilidad perinatal. Esta revisión sistemática (1), resume la mejor evidencia disponible sobre la eficacia de la inducción del trabajo de parto a término o después del término para reducir la morbilidad perinatal.

Se incluyeron 19 estudios clínicos controlados aleatorizados. La política de inducción del trabajo de parto a las 41 semanas completas o más, se asoció con la reducción de la mortalidad por todas las causas [riesgo relativo (RR): 0.30, intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 0.09, 0.99] y las muertes perinatales relacionadas con anomalía no congénita (0 muertes versus 7 muertes). Un número menor de recién nacidos en los grupos de inducción inmediata tuvieron síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial.

Esta revisión actualiza y reemplaza la versión anterior redactada por Crowley (2). Las principales diferencias en esta actualización son: 1) la versión actual se centra solamente en la inducción del trabajo de parto a término o después del término en contraposición con otras intervenciones revisadas en la versión anterior; 2) excluye los estudios clínicos cuasi-aleatorios (o asignación alternada); y, 3) incluye seis estudios clínicos publicados desde la última actualización de la versión anterior.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

En algunos estudios observacionales conducidos en forma rigurosa se encontró que la incidencia del embarazo prolongado alcanzó el 14% (3). Sin embargo, informes de diferentes lugares sugieren que varía entre el 3% y el 14%, independientemente del origen étnico (3, 4, 5, 6). El embarazo prolongado puede ser la indicación más común para la inducción del trabajo de parto (7). En un hospital universitario de Colombia, por lo menos el 50% de las prescripciones de monitoreo fetal prenatal se realizaron debido a la indicación de embarazo prolongado (5).

Aunque en la mayoría de los casos el embarazo prolongado culmina en un trabajo de parto y parto sin complicaciones, pueden presentarse complicaciones graves. Las consecuencias clínicas comunes del embarazo prolongado incluyen macrosomía fetal, trabajo de parto difícil o detenido, insuficiencia placentaria, traumatismo obstétrico y aspiración meconial.

El tratamiento del embarazo prolongado es mejor en centros de salud donde hay capacidad para el monitoreo de la paciente y existen instalaciones para el tratamiento de las complicaciones. Cuando no se cuenta con las capacidades mencionadas, la inducción del trabajo de parto se torna riesgosa. Sin embargo, dado que muchas mujeres en los países en vías de desarrollo no tienen acceso a dichas instalaciones sanitarias, el embarazo prolongado sigue siendo un importante problema de salud. En los países en vías de desarrollo, en lugares aislados alejados de los hospitales, la inducción del trabajo de parto con frecuencia se realiza con remedios caseros y medicamentos populares. En el sur de África, se usan mucho las hierbas medicinales como el "isihlambezo" (8) y muchos extractos vegetales tienen efectos uterotónicos comprobados (9).

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

Si bien la mayoría de los estudios clínicos se llevaron a cabo en países industrializados, algunos fueron realizados en varios países de bajos y medianos ingresos (China, India, Tailandia, Turquía). Los estudios clínicos incluidos en esta revisión se centraron en el uso de fármacos utilizados para la inducción del trabajo de parto. La respuesta biológica a la inducción del trabajo de parto puede ser similar en todo tipo de ámbito. Sin embargo, a causa de la escasez de personal, en los países en vías de desarrollo podría resultar difícil satisfacer los requerimientos de monitoreo durante la inducción del trabajo de parto.

2.3. Implementación de la intervención ▲

Se recomienda la política de inducción de rutina del trabajo de parto después de haber completado la semana 41. Esta intervención permitiría reducir la necesidad de un monitoreo adicional de las mujeres y reduciría el tiempo de hospitalización, especialmente en aquellos lugares donde las mujeres deben ser hospitalizadas con anterioridad para evitar la situación en la que no puedan llegar al hospital en caso de emergencia. Una consideración importante es la necesidad de determinar de manera precisa la edad gestacional. Si es dudosa, esta política debe implementarse

con cautela.

3. INVESTIGACIÓN ▲

Para la inducción del trabajo de parto, en muchos lugares se utilizan con regularidad gran cantidad de intervenciones complementarias con medicinas autóctonas y populares, aunque todavía no se las ha estudiado adecuadamente. En general, estas intervenciones son accesibles, de bajo costo y bien aceptadas. Algunos de estos remedios, como tomar té de hojas de frambuesa o té de manzanilla, comer curry picante, isihlambezo y tener relaciones sexuales en la última etapa del embarazo, quizás ameriten evaluaciones rigurosas por medio de estudios clínicos controlados aleatorizados.

En lugares donde no se dispone de instalaciones para monitoreo fetal, existe la necesidad de realizar estudios clínicos controlados aleatorizados más potentes y con criterios de elegibilidad bien definidos y resultados clínicos para embarazos prolongados [\(3\)](#).

Estos estudios clínicos deberían recolectar datos sobre los efectos beneficiosos y los posibles efectos adversos de las intervenciones.


REFERENCES ▲

1. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Inducción del trabajo de parto para mejorar los resultados en mujeres a término o después del término. *Cochrane database of systematic reviews* Número 4, 2006.
2. Crowley P. Intervenciones para prevenir o mejorar el resultado del parto a término o posttérmino. *Cochrane Library* Número 2, 2000.
3. Bakketeig L, Bergsjø P. Post-term pregnancy: magnitude of the problem. En: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford: Oxford University Press 2000; 765-775.
4. Prolonged pregnancy. Review of the literature. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction* 1995;24(7):739-746.
5. Botero LF, Revollo F, Ardila J, De León D. Embarazo prolongado. En: Botero Arismendy LF, Ardila Montealegre J, Michelsen Rueda J, Rentería Cabrera LF, editors.. *Teorías y normas para el manejo de entidades gineco-obstétricas*. Bogotá D.C.: CEJA 1995; 225-233.
6. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, Scorza WE, Knuppel RA. The impact of prenatal care on neonatal deaths in the presence and absence of antenatal high-risk conditions. *American journal of obstetrics and gynecology* 2002;186: 1011-1016.
7. Chamberlain G, Zander L. ABC of labour care: induction. *British medical journal* 1999;318(7189):995-998.
8. Mitri F, Hofmeyr GJ, Van Gelderen CJ. Meconium during labour: self-medication and other associations. *South African medical journal* 1987;71: 431-433.
9. Katsoulis LC, Veale DJH, Hofmeyr GJ. South African traditional remedies used during pregnancy. *Southern African ethnobotany* 2000;1: 13-16.

Este documento debería citarse como: Luis Gabriel Cuervo. Inducción del trabajo de parto para mejorar los resultados en mujeres a término o después del término: Comentario de la BSR (última revisión: 28 Diciembre 2006). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Un retraso de entre 30 y 120 segundos en el pinzamiento del cordón umbilical parece estar asociado con una menor necesidad de transfusión de sangre y con una reducción de la hemorragia intraventricular. Los efectos beneficiosos del retraso en el pinzamiento del cordón umbilical en los recién nacidos prematuros puede traer aparejados los mejores beneficios en los ámbitos donde es limitado el acceso a la atención de la salud.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Jose M Ceriani Cernadas

- [1. Resumen de la evidencia](#)
- [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - [2.1. Magnitud del problema](#)
 - [2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)
 - [2.3. Implementación de la intervención](#)
- [3. Investigación](#)
- [Referencias](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

El objetivo principal de la revisión fue evaluar los efectos a corto y a largo plazo de la transfusión placentaria según el momento en que se realiza el pinzamiento del cordón umbilical o la posición del neonato en relación con el nivel de la placenta o el ordeño del cordón umbilical en neonatos nacidos con menos de 37 semanas completas de gestación. El pinzamiento tardío del cordón umbilical se definió como el pinzamiento del cordón realizado entre 30 y 120 segundos después del parto.

De los 16 estudios clínicos identificados, los autores seleccionaron siete y solicitaron información adicional de otros tres estudios. Las dos variables para las que el pinzamiento tardío del cordón umbilical fue beneficioso fueron la transfusión para corregir la anemia y el riesgo de hemorragia intraventricular. Para la mayoría de los otros resultados, los datos no fueron suficientes como para evaluar los efectos de manera confiable. El estudio clínico de Mercer y colaboradores [\(1\)](#) se menciona como 'en curso', pero este estudio clínico se publicó recientemente y debería ser elegible para su inclusión en esta revisión.

Los autores identifican correctamente varias incongruencias en los estudios clínicos evaluados. Estas incongruencias se relacionan principalmente con el uso de distintas definiciones de los términos ("intervención", "pinzamiento inmediato del cordón umbilical" y "pinzamiento tardío del cordón umbilical") y con las variables de resultado incluidas. La mayoría de los estudios clínicos no mencionó si se midió el momento del pinzamiento del cordón umbilical y si se siguieron pautas con respecto a la indicación de una transfusión en los neonatos; por esto es difícil saber si la indicación de una transfusión en los neonatos se realizó de manera similar en todos los estudios clínicos. Finalmente, los estudios clínicos no definieron muchas de las variables incluidas. Estos factores restrictivos afectan la confiabilidad de los resultados.

Aunque los autores de la revisión habían definido las categorías de estratificación, teniendo en cuenta posibles factores de confusión, no fue posible implementar la estratificación debido al número limitado de documentos y a su marcada heterogeneidad. Además, no todos los estudios clínicos consideraron todas las

variables de resultado. En consecuencia, la revisión tuvo que basarse en un número limitado de estudios clínicos que incluían las diversas variables de resultado. Por lo tanto, aunque las conclusiones de la revisión no indican de manera confiable ningún beneficio del pinzamiento tardío del cordón umbilical, sería posible afirmar que el pinzamiento tardío del cordón umbilical no originaría ningún trastorno que pudiese representar un riesgo para los neonatos nacidos con menos de 37 semanas completas de gestación.

Otro aspecto de los estudios clínicos que debe enfatizarse es que no todos los estudios clínicos incluidos lograron el tamaño muestral estimado necesario. Según los resultados principales; es decir, la necesidad de transfusión y la hemorragia intraventricular, el tamaño muestral obtenido luego de la combinación de los estudios clínicos fue suficiente en el primer caso (n=111), teniendo en cuenta frecuencias del 52% y el 55% en la necesidad de transfusión en cada rama del estudio clínico. En el caso de hemorragia intraventricular, el tamaño muestral obtenido en la revisión (n=225) se aproximó a la cantidad requerida.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

Con frecuencia, el pinzamiento del cordón umbilical se realiza inmediatamente o dentro de los primeros 15 segundos posteriores al nacimiento del neonato. No existe evidencia científica sólida que apoye esta práctica, que probablemente se basa, entre otras razones, en la creencia de que el pinzamiento tardío del cordón umbilical causa efectos adversos en el neonato como consecuencia de la transfusión placentaria. Esta idea está respaldada por un número limitado de estudios clínicos observacionales pequeños, la mayoría de los cuales se llevó a cabo en los años sesenta y setenta. ([2](#), [3](#), [4](#), [5](#), [6](#), [7](#)). Estos estudios clínicos informaron una mayor frecuencia de enfermedades cardiopulmonares e hiperbilirrubinemia en neonatos en quienes se realizó el pinzamiento tardío del cordón umbilical. Los estudios clínicos aleatorizados más recientes incluidos en esta revisión (algunos también se excluyeron) no encontraron ningún episodio perjudicial o adverso al usar esta práctica. A pesar de las limitaciones de los estudios clínicos analizados en esta revisión, es muy probable que el pinzamiento tardío del cordón umbilical sea una práctica segura, aunque será necesario tomar ciertas precauciones (véase a continuación). Una ventaja clave del pinzamiento tardío del cordón umbilical es que la transfusión placentaria postnatal permite a los neonatos aumentar el recuento de eritrocitos y las reservas de hierro. ([8](#), [9](#)). Esto es especialmente relevante en los neonatos prematuros ya que están expuestos a múltiples circunstancias que aumentan el riesgo de padecer trastornos graves. La anemia del neonato asociada con los partos prematuros es un problema frecuente, y tiene consecuencias considerables en el resultado clínico, especialmente en lugares de escasos recursos.

En los neonatos prematuros hay tres causas principales de anemia: los mecanismos fisiológicos inherentes al parto prematuro; las enfermedades o los trastornos neonatales y, más importante aún, las frecuentes extracciones de sangre con el propósito de realizar análisis de laboratorio durante el cuidado intensivo. A pesar de la existencia de algunas estrategias específicas para limitar las transfusiones, la gran mayoría de los neonatos prematuros nacidos con menos de 32 semanas completas de gestación recibe al menos una transfusión. Los problemas asociados con la anemia en los neonatos prematuros, como así también con su tratamiento (transfusiones), son múltiples e implican riesgos significativos. La anemia dificulta el crecimiento normal y contribuye a la desnutrición postnatal en la mayoría de los neonatos prematuros de muy bajo peso al nacer que permanecen hospitalizados durante mucho tiempo. Además, la anemia interfiere

con el proceso de recuperación de enfermedades respiratorias (en particular la displasia broncopulmonar), enfermedades cardíacas congénitas e infecciones bacterianas. Por otro lado, las transfusiones de sangre o de hemoderivados pueden representar un riesgo significativo para la transmisión de infecciones y otras enfermedades, especialmente en lugares de escasos recursos.

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

Los resultados observados en la Revisión Cochrane pueden implementarse en lugares de escasos recursos. Es más, es muy probable que ciertos efectos beneficiosos del pinzamiento tardío del cordón umbilical en neonatos prematuros puedan generar beneficios aún mayores en los lugares donde el acceso a la atención es limitado. Es importante reducir el número de transfusiones a neonatos prematuros en todos los ámbitos, pero en especial en los lugares de escasos recursos.

Vale recordar que hay algunas situaciones en las que es aconsejable realizar el pinzamiento del cordón umbilical dentro de los primeros segundos posteriores al parto, independientemente del lugar. Durante el sufrimiento fetal y la asfisia intrauterina hay una transferencia de sangre mayor de la normal desde la placenta hacia el feto antes del parto (8, 10, 11), por lo que el pinzamiento tardío del cordón umbilical tal vez no esté indicado en tales casos. Sin embargo, esto no se aplica al sufrimiento fetal que ocurre durante los últimos periodos del trabajo de parto (período expulsivo o parto). Por lo tanto, es posible que en tales casos el pinzamiento tardío del cordón umbilical no esté contraindicado, según lo observado por Liderkamp y colaboradores (8). Por el contrario, en esta situación el pasaje de sangre durante el primer minuto puede contribuir a una mejor reanimación en neonatos prematuros con bajo puntaje de Apgar al nacer. Otras situaciones en las que no se recomienda el pinzamiento tardío del cordón umbilical incluyen: si la madre está sensibilizada al factor Rh; si el recién nacido sufre retardo de crecimiento intrauterino; o si la madre tiene diabetes.

2.3. Implementación de la intervención ▲

El pinzamiento tardío del cordón umbilical sería una intervención factible en lugares de escasos recursos. Sin embargo, al implementar esta intervención en neonatos prematuros se deben tener en cuenta dos factores importantes: (i) implementación de medidas que aseguren que la práctica sea segura y no cause ningún daño al neonato; y (ii) desarrollo de estrategias que promuevan un cambio en la práctica de rutina para los médicos y otros trabajadores de la salud a fin de ayudar a adoptar la intervención. Con respecto al primer factor, sería necesario garantizar que en la sala de partos se tomen todas las precauciones para ofrecer la atención adecuada a fin de prevenir alteraciones en la adaptación extrauterina y mantener las variables fisiológicas dentro de los rangos normales. En el caso del segundo factor, cabe destacar que el cambio de las prácticas establecidas exige un esfuerzo considerable durante un período prolongado y debe ir más allá de la disponibilidad de evidencia racional para los trabajadores de la salud.

En la Argentina, se realizó un estudio clínico financiado por UNICEF en 31 maternidades a fin de determinar el mejor momento para pinzar el cordón umbilical. Se midió el momento exacto del pinzamiento del cordón umbilical en 3738 partos. La mediana en el momento de pinzamiento del cordón umbilical fue de 25 segundos para la población en general y de 10 segundos para los recién nacidos con un peso al nacer inferior a 2500 g (Carroli, G, comunicación personal). Según estos datos, se realizaron una serie de acciones para promover el pinzamiento tardío del cordón umbilical no antes del primer minuto de vida en recién nacidos a término, con el objetivo principal de aumentar las reservas de

hierro del neonato y prevenir la anemia en los primeros meses de vida. Asimismo, UNICEF decidió financiar el desarrollo de un estudio clínico controlado aleatorizado para evaluar los riesgos posibles de esta intervención en los recién nacidos y sus madres. Se asignó aleatoriamente un total de 276 parejas madres y recién nacidos a tres grupos con distintos momentos de pinzamiento del cordón umbilical; el primero a los 15 segundos (pinzamiento precoz del cordón umbilical), al minuto o a los tres minutos (ambos grupos definidos como pinzamiento tardío del cordón umbilical). El estudio clínico demostró que el pinzamiento tardío del cordón umbilical aumentó el hematocrito durante las primeras seis horas de vida dentro de los rangos fisiológicos y no causó ningún riesgo para los recién nacidos o sus madres. Además, el pinzamiento tardío del cordón umbilical disminuyó significativamente la incidencia de anemia neonatal, definida como un valor de hematocrito venoso inferior al 45%. (12). En una segunda fase del estudio clínico (aún no publicada), en la que se evaluó la hemoglobina y la ferritina en neonatos de seis meses de vida, se observó que los niveles de ferritina sérica eran significativamente más elevados en el grupo con pinzamiento tardío del cordón umbilical, incluso después del control de las variables de confusión.

3. INVESTIGACIÓN ▲

Sería ideal realizar estudios clínicos controlados aleatorizados con potencia estadística suficiente en lugares de escasos recursos para evaluar la factibilidad de la implementación del pinzamiento tardío del cordón umbilical y sus beneficios y riesgos potenciales.

REFERENCES ▲

1. Mercer JS, McGrath MM, Hensman A, et al. Immediate and delayed cord clamping in infants born between 24 and 32 weeks: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Perinatology* 2003;23:446–472.
2. Oh W, Lind J, and Gessner IH. The circulatory and respiratory adaptation to early and late cord clamping in neonate infants. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1966;55:17–25.
3. Oh W, Wallgren G, Hanson JS, and Lind J. The effects of placental transfusion on respiratory mechanics of normal term neonate infants. *Pediatrics* 1967;40:6–12.
4. Saigal S, and Usher RH. Symptomatic neonatal plethora. *Biology of the Neonate* 1977;32:62–72.
5. Yao AC, Lind J, and Vuorenkoski V. Expiratory grunting in the late clamped normal neonate. *Pediatrics* 1971;48:865–870.
6. Saigal S, O'Neill A, Surainder Y, Chua LB, and Usher R. Placental transfusion and hyperbilirubinemia in the premature. *Pediatrics* 1972;49:406–419.
7. Yao AC, and Lind J. Placental transfusion. *American Journal of the Diseases of the Childhood* 1974;127:128–141.
8. Linderkamp O, Nelle M, Kraus M, and Zilow EP. The effect of early and late cord-clamping on blood viscosity and other hemorheological parameters in full-term neonates. *Acta Paediatrica* 1992;81:745–750.
9. van Rheeën P, Brabin BJ. Late umbilical cord-clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review. *Annals Tropical Paediatrics* 2004;24:3–16.
10. Flod NE, Ackerman BD. Perinatal asphyxia and residual placental volume. *Acta Paediatric Scandinavian* 1971;60:433.
11. Yao A, Lind J. Blood volume in the asphyxiated term neonate. *Biology of the Neonate* 1972;21:199.
12. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Otaño L, Pellegrini L et al. Effect of timing of


cord clamping on postnatal hematocrit values and clinical outcome in term infants. A randomized controlled trial. *Pediatric Research* 2004;55: 462.

Este documento debería citarse como: Jose M Ceriani Cernadas. Pinzamiento precoz versus pinzamiento tardío del cordón umbilical en prematuros: Comentario de la BSR (última revisión: 7 Marzo 2006). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Suplementación periconcepcional para la prevención de defectos del tubo neural

Las mujeres que toman suplementación de folatos en torno al momento de la concepción tienen menos probabilidades de dar a luz neonatos con defectos del tubo neural. En los países en vías de desarrollo, puede no ser fácil implementar esta intervención de manera generalizada. Puede ser factible, en cambio, concentrarse en la administración de comprimidos de folato y hierro a las recién casadas en poblaciones de alto riesgo y a aquellas con nacimientos previos con defectos del tubo neural.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Babar Hasan, Zulfiqar A. Bhutta

[1. Resumen de la evidencia](#)

[2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)

[2.1. Magnitud del problema](#)

[2.2. Factibilidad de la intervención](#)

[2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane](#)

[2.4. Implementación de la intervención](#)

[2.5. Investigación](#)

[Referencias](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

El objetivo principal de esta revisión fue determinar si existía un efecto beneficioso al administrar folato o complejos multivitamínicos durante el período periconcepcional, en particular sobre la incidencia de los defectos del tubo neural pero también sobre otras anomalías congénitas y la sobrevida fetal.

En el meta análisis se incluyeron cuatro estudios clínicos. El análisis demostró un efecto beneficioso de la suplementación con folato sobre la incidencia de los defectos del tubo neural. El odds ratio (OR) del nacimiento de un neonato con defectos del tubo neural en el grupo que recibió suplementación, comparado con el grupo que no recibió suplementación, fue 0.28 (IC 95%: 0.15 a 0.53). Este efecto beneficioso también redujo la recurrencia (OR: 0.13, IC 95%: 0.03 a 0.65) y la presentación del defecto por primera vez (OR: 0.32, IC 95%: 0.16-0.64). El análisis también demostró una relación estadísticamente significativa entre la suplementación con folato como monoterapia y la reducción de la prevalencia de los defectos del tubo neural, mientras que la administración de complejos multivitamínicos sin folato tuvo pocos beneficios en este aspecto. La comparación directa entre el grupo folato versus el grupo complejos multivitamínicos indicó una reducción estadísticamente significativa de la incidencia de defectos del tubo neural en el grupo folato (OR 0.28; IC 95%: 0.09 a 0.92).

No se registró un aumento estadísticamente significativo en los efectos adversos de la suplementación con folato, como las tasas de aborto espontáneo o embarazo ectópico. Sin embargo, el revisor principal destacó un área potencial de preocupación. Tres de los cuatro estudios clínicos incluidos en el meta análisis mostraron un incremento en los embarazos múltiples, si bien los resultados no alcanzaron significancia estadística (OR: 1.4, IC 95%: 0.93-2.11). Los revisores admiten que incluso un pequeño aumento de los embarazos múltiples en la población podría alterar notablemente la relación riesgo-beneficio de la suplementación con folato.

La calidad de los cuatro estudios incluidos fue variada. Todos los estudios evaluados tenían una potencia estadística relativamente baja como para identificar algún impacto de la suplementación con folato y/o complejos multivitamínicos sobre la prevalencia de defectos congénitos serios diferentes de los defectos del tubo neural. En general, sin embargo, todos los estudios concordaron en demostrar un fuerte efecto beneficioso de la suplementación con folato sobre la incidencia de los defectos del tubo neural.

Un nuevo estudio clínico a gran escala realizado en China [\(1\)](#), corroboró los hallazgos mencionados. En este estudio clínico cuasi experimental realizado en regiones de alta y baja prevalencia de defectos del tubo neural, a las mujeres que planeaban casarse, y que por lo tanto se les realizaba un examen prenupcial, se les pidió que tomaran 400 mcg de ácido fólico diarios hasta el final del primer trimestre de embarazo. Las mujeres que recibieron folato en el período periconcepcional, con un alto índice de cumplimiento terapéutico (definido como tasa de uso del suplemento de 80% como mínimo), presentaron una reducción del riesgo de 85% en la región con altos índices de defectos del tubo neural, y una disminución del riesgo de 40% en la región con índices más bajos de defectos del tubo neural.

En general, la revisión apoya firmemente la suplementación periconcepcional con folato para la prevención de defectos del tubo neural.

Si bien no se incluyeron los estudios clínicos de China [\(1\)](#), e India [\(2\)](#), la estrategia de búsqueda fue adecuada. La revisión no trata adecuadamente la necesidad de evaluar los medios más efectivos para administrar la suplementación con folato.

Aunque los principales resultados medidos fueron los defectos del tubo neural y otras malformaciones congénitas, debería haberse mencionado el efecto de la suplementación con folato sobre otros resultados adversos en el embarazo. El revisor no hace referencia a la Revisión Cochrane relacionada, cuyo autor fue Mahomed [\(3\)](#), quien evaluó el efecto de la suplementación con folato sobre varios resultados del embarazo.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

Los datos recientemente publicados sobre la prevalencia de este problema en países en vías de desarrollo son contradictorios y, a su vez, escasos. Sin embargo, dado que las intervenciones en salud pública que incluyen la suplementación con folato son pocas, es probable que los índices de prevalencia mencionados en los estudios anteriores (citados más adelante) no se hayan alterado de manera significativa. Como se informó en varios relevamientos epidemiológicos [\(4, 5\)](#), la prevalencia de los defectos del tubo neural fue bastante alta y variada en diferentes regiones de la India (desde 1.1/1000 nacidos vivos en Kolkata hasta 18/1000 nacidos vivos en el estado de Rajasthan). Otro estudio [\(6\)](#), indicó que la

prevalencia de los defectos del tubo neural fue de 11.4 por cada 1000 nacimientos en una de las regiones de la India. Un estudio realizado en China (7), mostró que en la provincia norteña de Hebei, los índices de defectos del tubo neural oscilaron entre 5 y 6 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que los índices fueron mucho más bajos (1 de cada 1000 nacimientos) en las provincias sureñas de Zhejiang y Jiangsu. La magnitud del problema puede calcularse a partir de los índices de prevalencia en EE.UU., que según una encuesta (8), realizada entre 1985 y 1994 fue de 1 de cada 1000 nacidos vivos. Un informe de la OMS realizado en 1992 (9, 10), indicó que el porcentaje de embarazadas con un nivel de ácido fólico sérico inferior a 3 ng/ml fue más elevado entre las embarazadas en Sri Lanka (57%), seguido por India (41.6%), Myanmar (13%) y Tailandia (15%).

2.2. Factibilidad de la intervención ▲

La suplementación con folato sería muy beneficiosa en los países en vías de desarrollo por varias razones. En primer lugar, la prevalencia de los defectos del tubo neural en estos países es muy elevada en comparación con los países desarrollados. Los suplementos de ácido fólico son poco costosos y se obtienen fácilmente. Dado que la suplementación con hierro se recomienda casi universalmente en el embarazo, especialmente en los programas de salud reproductiva de los países en vías de desarrollo, sería conveniente combinar ambas intervenciones. Sin embargo, la clave está en administrar el suplemento de ácido fólico en el período periconcepcional, que quizás no resulte fácil en los programas de salud pública destinados principalmente a las embarazadas.

Un análisis económico del enriquecimiento de cereales con ácido fólico realizado en EE.UU. (11), demostró claramente que el enriquecimiento de alimentos constituía un método costo efectivo para la suplementación con folato. La relación costo beneficio se estima en 4.3:1 para el enriquecimiento de nivel bajo y 6.1:1 para el nivel alto. Estos métodos de enriquecimiento de alimentos son opciones potencialmente costo efectivas para la implementación a nivel poblacional de programas a gran escala de suplementación con folato.

2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane ▲

La aplicabilidad de los resultados de los estudios clínicos revisados en este análisis es obvia para los países en vías de desarrollo. En un estudio clínico multicéntrico aleatorizado controlado con placebo realizado en India (2), se observó un beneficio similar de la suplementación con complejos multivitamínicos (consistía en 5 mg de folato), con un índice de recurrencia en el grupo vitaminas del 2.9% en comparación con un 7.0% en el grupo placebo ($p=0.06$). Sin embargo, la crítica a este estudio clínico es el índice extremadamente alto, aunque similar, de deserciones tanto en el grupo intervención (40.7%) como el grupo placebo (39.6%), lo que podría afectar la interpretación de los datos.

2.4. Implementación de la intervención ▲

La Revisión Cochrane defiende firmemente la implementación rápida de esta intervención. Si bien puede implementarse rápida y fácilmente en los países desarrollados (la mayoría de los cuales tiene programas establecidos adecuadamente), quizás no resulte sencillo hacerlo en países en vías de desarrollo. La implementación de las intervenciones periconcepcionales puede llegar a ser complicada, en especial en aquellos lugares donde los programas de salud reproductiva están principalmente dirigidos a las intervenciones en el embarazo y donde la atención prenatal generalmente comienza después del primer trimestre. Puede ser factible, en cambio, concentrarse en la administración de comprimidos de folato y hierro a las recién casadas en poblaciones de alto riesgo y aquellas con

nacimientos previos con defectos del tubo neural.

2.5. Investigación ▲

Si bien los beneficios de la suplementación periconcepcional con folato para la prevención de los defectos del tubo neural parecen claros, quedan varias cuestiones que ameritan una investigación más profunda. Entre ellas se incluye la determinación del método de suplementación más factible y más costo efectiva para poblaciones en riesgo, la determinación de la dosis más adecuada y otros beneficios posibles sobre los resultados del embarazo. A continuación, se enumeran los puntos que merecen una consideración más profunda:

- Dado que un estudio clínico controlado con placebo ya no sería ético, resultaría útil un estudio clínico que determine las diferentes dosis de suplementación con folato y su efecto en la disminución de la prevalencia de defectos del tubo neural, no sólo para determinar la dosis mínima efectiva (que actualmente se considera de 0.4 mg/día) para la disminución de la incidencia de defectos del tubo neural, sino también la dosis mínima requerida para disminuir la prevalencia de los defectos del tubo neural recurrentes (que actualmente es de 4 mg/día).
- Debería realizarse un estudio clínico de efectividad a nivel de la comunidad para encontrar el método más costo efectivo y sustentable para la suplementación con folato durante el período periconcepcional. Esto puede implicar comparaciones de abordajes, como el enriquecimiento de alimentos, el asesoramiento nutricional, la suplementación con folato en centros médicos de atención primaria o una combinación de métodos. Un estudio reciente [\(12\)](#), de la relación entre el folato eritrocitario y el consumo de diferentes fuentes de folato demostró que quienes recibían ácido fólico presentaban niveles medios de folato eritrocitario más elevados que quienes consumían cereales enriquecidos con ácido fólico. Se encontraron niveles de folato eritrocitario superiores a 400 mcg/ml (nivel considerado óptimo para la prevención de los defectos del tubo neural) casi exclusivamente entre las mujeres que recibieron suplemento de ácido fólico.
- Diversos estudios también han revelado índices de consumo de folato altamente variables tanto por parte de mujeres que estaban embarazadas o no. Un estudio cuyo objetivo era determinar el conocimiento, las actitudes y las prácticas de las madres en cuanto a la ingesta de ácido fólico durante el período periconcepcional [\(13\)](#), mostró que sólo el 76% de las mujeres reconocía su importancia y que sólo el 44% de ellas había recibido suplementos. Por lo tanto, es necesario realizar investigaciones adicionales sobre las estrategias para mejorar el cumplimiento de la ingesta de ácido fólico.
- Aunque la evidencia que vincula la deficiencia de folato con un mayor riesgo de defectos del tubo neural es dominante, no se puede excluir el efecto adicional de la carencia de otros micronutrientes. Deberían realizarse más investigaciones para determinar la relación entre la prevalencia de las deficiencias de otras vitaminas y micronutrientes y el riesgo de defectos del tubo neural. El seguimiento de dichos estudios podría realizarse con estudios clínicos controlados aleatorizados para evaluar cualquier efecto beneficioso de la administración de suplementos adicionales combinados con folato.
- La incidencia supuestamente mayor de embarazos múltiples entre mujeres que recibieron suplementos de folato merece una evaluación más profunda.

REFERENCES ▲

1. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, Zhao P, Wong LY, Gindler J, Hong SX, Correa A. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention [corrected; erratum to be published]. *New England journal of medicine* 1999; 341: 1485-1490.
2. Multicentric study of efficacy of periconceptional folic acid containing vitamin supplementation in prevention of open neural tube defects from India. *Indian journal of medical research* 2000; 112: 206-211.
3. Mahomed K. Folate supplementation in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue issue 2, 2001. Oxford: Update software.
4. Sharma JB and Gulati N. Potential relationship between dengue fever and neural tube defects in a northern district of India. *International journal of gynecology and obstetrics* 1992; 39: 291.
5. Agarwal SS. Folic acid for prevention of neural tube defects. *Bulletin of the nutrition foundation of India* 1998; 19: 5-8.
6. Kulkarni ML, Mathew MA, Reddy V. The range of neural tube defects in southern India. *Archives of diseases in childhood* 1989; 64: 201-204.
7. Xiao KZ, Zhang ZY, Su YM et al. Central nervous system congenital malformations, specially neural tube defects in 29 provinces, metropolitan cities and autonomous regions of China. *Chinese Birth Defects Monitoring Program. International journal of epidemiology* 1990; 19: 978-982.
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Surveillance for anencephaly and spina bifida and the impact of prenatal diagnosis. United States, 1985- 1994. Morbidity and mortality weekly report* 1996 4444(SS-4): 1-13.
9. WHO. The prevalence of anemia in women: a tabulation of available information. Geneva, *World Health Organization* 1992; 2.
10. Basu RN, Sood SK, Ramachandran K, Mathur M, Ramalingaswamy V. Etiopathogenesis of nutritional anemia in pregnancy: a therapeutic approach. *American journal of clinical nutrition* 1973; 26: 591-594.
11. Romano PS, Waitzman NJ, Scheffler RM, Randy D. Folic acid fortification of grain: an economic analysis. *American journal of public health* 1995; 85: 667-676.
12. Brown JE, Jacobs DR Jr, Hartman TJ, Barosso GM, Stang JS, Gross MD et al. Predictors of red cell folate level in women attempting pregnancy. *JAMA* 1997; 277: 548-552.
13. Sen S, Manzoor A, Deviasumathy M, Newton C. Maternal knowledge, attitude and practice regarding folic acid intake during the periconceptional period. *Public health nutrition* 2001; 4: 909-912.

Este documento debería citarse como: Babar Hasan, Zulfiqar A. Bhutta. Suplementación con folato periconcepcional para la prevención de defectos del tubo neural: Comentario de la BSR (última revisión: 7 Enero 2002). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Tratamiento con corticosteroides para reducir las complicaciones del parto prematuro

La administración de ciertos corticosteroides a las mujeres que tienen riesgo de parto prematuro reduce considerablemente los riesgos de complicaciones relacionadas con la prematuridad, como por ejemplo, el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular y la muerte perinatal. Debe incorporarse la terapia con corticosteroides a los servicios de asistencia sanitaria integral materna e incluirse en las pautas oficiales de atención materna.



Comentario de la BSR Justus Hofmeyr

- [1. Resumen de la evidencia](#)
- [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
- [2.1. Magnitud del problema](#)
- [2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)
- [2.3. Implementación de la intervención](#)
- [3. Investigación](#)
- [Referencias](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA ▲

Corticosteroides profilácticos previos al parto prematuro (ciclo único o ciclos repetidos en comparación con la no administración de corticosteroides).

La revisión Cochrane se actualizó en 2006. En esta actualización se incluyeron veintidós estudios con un total de 3.885 mujeres y 4.269 lactantes.

En la revisión se descubrió que la administración de determinados corticosteroides a mujeres con riesgo de tener un parto prematuro reduce considerablemente los riesgos de complicaciones relacionadas con la prematuridad como la muerte fetal y neonatal combinada, el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia cerebroventricular, la enterocolitis necrotizante, las infecciones sistémicas y el retraso en el desarrollo durante la niñez. Los beneficios estaban presentes cuando el tratamiento se iniciaba entre las 26 y las 35 semanas de gestación y en los niños que nacían entre 1 y 7 días después de haber comenzado el tratamiento; también se observaron beneficios en los subgrupos de mujeres con rotura prematura de membranas y trastornos hipertensivos. La muerte fetal y neonatal combinada se redujo incluso en neonatos que nacieron a menos de las 24 horas de haber administrado la primera dosis.

No se demostraron beneficios cuando el tratamiento comenzó antes de las 26 semanas de gestación, tampoco se observaron beneficios en los recién nacidos antes de las 26 semanas de gestación ni en los que nacieron después de 7 días o más de la administración del tratamiento.

En el caso de los neonatos que nacieron después de las 36 semanas hubo una tendencia a aumentar la muerte fetal y neonatal combinada.

Se observó una reducción en el peso al nacer en los neonatos que nacieron entre los días 1 y 7, al igual que en los que nacieron más de 7 días después del primer tratamiento.

Un estudio que reclutó mujeres con preeclampsia severa sugirió que las mujeres tratadas tenían un mayor riesgo de sufrir diabetes gestacional.

La evidencia epidemiológica y en animales sugiere que pueden haber efectos adversos a largo plazo por la exposición prenatal a los corticosteroides, entre ellos la alteración de la tolerancia a la glucosa y la hipertensión. Los estudios en animales también han sugerido que afecta el crecimiento del cerebro.

En un estudio, el seguimiento de los hijos a la edad de treinta años reveló un aumento en la liberación de insulina como respuesta a una carga de glucosa de 75

g, pero no se detectó ninguna otra morbilidad.

Entre los regímenes de corticosteroides que demostraron ser efectivos se incluyen: dos dosis de 12 mg de betametasona administradas con un intervalo de 24 horas por vía intramuscular; o cuatro dosis de 6 mg de dexametasona administradas cada 12 horas por vía intramuscular. Se excluyeron los estudios en los que se usó metilprednisolona porque se demostró que la transferencia placentaria de este corticosteroide está alterada. En la revisión se encontró evidencia indirecta que sugiere que con el uso de la betametasona los casos de síndrome de dificultad respiratoria se reducen en comparación con la dexametasona, fármaco que también aumenta significativamente el riesgo de sepsis puerperal.

La evidencia actual favorece el uso de la betametasona con respecto a la dexametasona, en caso de estar disponible.

Dosis repetidas de corticosteroides prenatales (en comparación con un único ciclo).

En la presente revisión se incluyeron estudios clínicos sobre el tratamiento repetido con corticosteroides en mujeres que habían recibido un único ciclo de corticosteroides 7 o más días antes. La estrategia de búsqueda de la revisión fue exhaustiva. La calidad de los estudios clínicos se evaluó rigurosamente. Dos revisores extrajeron los datos en forma independiente y realizaron el doble ingreso de la información. Se planifica el útil análisis de subgrupos en busca de modificadores del efecto, aunque actualmente no es posible realizarlo por no contar con datos suficientes.

Se incluyeron tres estudios realizados en América del Norte con un total de 551 mujeres. Los tres fueron de alta calidad metodológica y en todos se utilizaron dos dosis de 12 mg de betametasona repetidas semanalmente. Uno o más ciclos repetidos de corticosteroides estuvieron asociados con una reducción de la enfermedad pulmonar severa (riesgo relativo [RR]: 0.64; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.44 a 0.93) y con menor cantidad de neonatos que recibieron surfactantes (RR: 0.65, IC 95%: 0.46–0.92). No se observaron otros resultados estadísticamente significativos. No obstante, los datos disponibles de los estudios no aportaron a la revisión suficiente potencia estadística para evaluar los resultados poco frecuentes e importantes como muerte perinatal y mortalidad en niños de hasta 1 año (RR: 0.53, IC 95%: 0.18–1.57). Por consiguiente, los autores concluyeron que la evidencia con respecto a los beneficios y riesgos potenciales no era suficiente como para justificar el uso de dosis repetidas de corticosteroides en la práctica clínica, y que se deben realizar estudios clínicos adicionales.

Posteriormente a la publicación de la revisión, el estudio ACTORDS reclutó 982 mujeres con riesgo de tener un parto prematuro de menos de 32 semanas de gestación, 7 o más días de haber recibido el primer ciclo de corticosteroides [\(1\)](#). Las mujeres recibieron una única dosis de 11,4 mg de betametasona o de solución fisiológica por vía intramuscular semanalmente hasta las 32 semanas de gestación. Se redujeron el síndrome de dificultad respiratoria y la enfermedad pulmonar grave. El puntaje de Z para peso y la circunferencia cefálica se redujeron en el grupo tratado en el nacimiento; no obstante, esta reducción no se mantuvo al alta hospitalaria.

El equilibrio actual de la evidencia favorece el uso de dosis repetidas semanalmente en mujeres en riesgo de tener un parto prematuro hasta las 32 semanas de gestación (evidencia de un estudio clínico, no de una revisión sistemática). Cuando se dispongan de datos y de un seguimiento a más largo plazo de los estudios

actualmente en curso, se debería revisar esta política.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

El parto prematuro es un problema importante en todo el mundo. Es más frecuente en grupos económicamente desfavorecidos y en aquellos grupos con altas tasas de infección urinaria y genital. El problema del parto prematuro en los lugares de bajos recursos está agudizado por la falta de centros de atención de la salud neonatal y el limitado acceso a intervenciones costosas como por ejemplo, el tratamiento con surfactantes.

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

La mayoría de los estudios revisados se realizaron en países industrializados. El riesgo del síndrome de dificultad respiratoria a determinadas edades gestacionales puede ser superior en las mujeres de los grupos socioeconómicos más desfavorecidos. Por lo tanto, quizás sea necesario usar datos locales para identificar las edades gestacionales en las que los neonatos corren riesgo de sufrir síndrome de dificultad respiratoria. No existe razón biológica alguna para esperar que el tratamiento con corticosteroides no sea igualmente efectivo para mejorar el resultado en los fetos que presentan riesgo de dificultad respiratoria en diferentes poblaciones (opinión personal).

2.3. Implementación de la intervención ▲

La terapia con corticosteroides es relativamente económica. A nivel de la atención primaria, la terapia con corticosteroides es una intervención factible de implementar, siempre que se cuente con personal sanitario capacitado para identificar a las mujeres con riesgo de parto prematuro y para administrar inyecciones intramusculares. No es necesario realizar modificaciones específicas en la organización si se cuenta con una infraestructura razonable de servicios asistenciales. El tratamiento con corticosteroides debería incorporarse a los servicios de atención de la salud materna integral e incluirse en las pautas oficiales de atención materna. La betametasona o la dexametasona deben estar disponibles en todas las maternidades y además, deberían incluirse en los vademécums nacionales de fármacos esenciales. Nuestra experiencia en Sudáfrica es que los prestadores de salud rápidamente han adoptado el tratamiento prenatal con corticosteroides.

La barrera principal en cuanto a la implementación del tratamiento con corticosteroides es la dificultad de identificar a las mujeres con riesgo de parto prematuro a tiempo para administrarles los corticosteroides. Esto exige servicios prenatales efectivos y utilizados adecuadamente. La implementación satisfactoria de esta intervención comprendería: la educación de los prestadores de salud con respecto a la efectividad e implementación del tratamiento con corticosteroides; la introducción de protocolos para su uso; la identificación de las mujeres en riesgo, incluido el tamizaje prenatal efectivo para la detección de hipertensión y proteinuria puesto que la preeclampsia es una causa importante de parto prematuro en países de bajos recursos; y, el aporte de información a las embarazadas. La información debería centrarse en la notificación temprana al centro de salud, ante la presencia de los primeros signos de complicaciones del embarazo, como lo son las contracciones uterinas prematuras, la rotura prematura de membranas y los síntomas de preeclampsia.

3. INVESTIGACIÓN ▲

No se justifica la realización de estudios clínicos adicionales sobre la eficacia del tratamiento prenatal con corticosteroides. En cambio, la investigación debe concentrarse en métodos para lograr la implementación efectiva de la intervención en diversos ámbitos. Es necesario llevar a cabo investigaciones adicionales sobre los beneficios y riesgos de los ciclos repetidos de corticosteroides.

Fuentes de apoyo: Eastern Cape Department of Health, Universities of the Witwatersrand and Fort Hare, South Africa; WHO Long-term Institutional Development Grant.

REFERENCES ▲


1. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS, for the ACTORDS Study Group. Neonatal respiratory distress after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1913-1919.

Este documento debería citarse como: Justus Hofmeyr. Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro: Comentario de la BSR (última revisión: 15 de diciembre de 2006). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Fármacos para el tratamiento de la presión arterial muy elevada durante el embarazo

Para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo, los médicos deberían optar por cualquier fármaco antihipertensivo en función de su propia experiencia e información sobre los efectos secundarios maternos y fetales adversos. Este comentario recomienda la hidralazina para el tratamiento de la hipertensión severa en lugares de escasos recursos debido a su efectividad, bajo costo y seguridad relativa.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Olufemi T. Oladapo y Olalekan Adetoro

- [1. Resumen de la evidencia](#)
- [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - [2.1. Magnitud del problema](#)
 - [2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)
 - [2.3. Implementación de la intervención](#)
- [3. Investigación](#)
- [References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA ▲

Esta revisión (1) incluyó veinticuatro estudios clínicos en los que se comparó el efecto antihipertensivo de diferentes fármacos para el control de la presión arterial muy elevada durante el embarazo. En sólo algunos resultados de cuatro de las 12 comparaciones de fármacos se pudieron extraer conclusiones sobre el efecto comparativo en la revisión: (I) los bloqueantes del canal de calcio (nifedipina e isradipina) están asociados con un menor riesgo de hipertensión persistente en comparación con la hidralazina (6% versus 18%); (II) la ketanserina está asociada con un riesgo casi cinco veces mayor de hipertensión persistente en comparación

con la hidralazina (27% versus 6%), aunque los efectos secundarios son menos frecuentes; (III) el diazóxido tiende a provocar más hipotensión en comparación con el labetalol; y (IV) tanto la nimodipina como el sulfato de magnesio están asociados con niveles altos de hipertensión persistente (47% versus 65%), aunque es menos probable que la nimodipina produzca dificultades respiratorias, hemorragia puerperal y efectos secundarios. En general, existe evidencia insuficiente para concluir que cualquier fármaco antihipertensivo es claramente mejor que los demás para el tratamiento de mujeres con presión arterial muy elevada durante el embarazo. La inclusión de más estudios clínicos en la versión actualizada de la revisión no ha modificado la conclusión de la revisión inicial.

Los criterios empleados para la identificación de estudios elegibles en la revisión permitieron la inclusión de estudios clínicos relevantes. Aunque en los estudios clínicos incluidos sólo se informaron los resultados a corto plazo, en la revisión también se propone comparar los efectos a largo plazo de los fármacos antihipertensivos. La evaluación de la calidad metodológica de los estudios se basó en estrictos criterios que apuntaban a incluir sólo estudios clínicos de alta calidad. Sin embargo, la solidez de los resultados disminuyó debido al hecho de que la mayoría de los estudios incluidos son de calidad metodológica incierta, como se puede observar a partir de la proporción de estudios clínicos con ocultamiento adecuado de la asignación (5/24) y en aquéllos con cegamiento de la intervención o de la evaluación de resultados. Los hallazgos de la revisión se resumieron con métodos estadísticos apropiados y los datos se presentaron de forma separada para cada comparación entre fármacos a fin de lograr una clara comprensión. Sin embargo, existen contradicciones entre los hallazgos informados en el cuerpo de la revisión y el resumen con respecto al riesgo de hipotensión correspondiente al labetalol y el diazóxido y el riesgo de presión arterial elevada persistente de la nimodipina y el sulfato de magnesio. A los fines de este comentario, suponemos que el informe que se presenta en la revisión es correcto, ya que es más detallado y concuerda con el análisis de los autores sobre los hallazgos. Posteriormente se deberían corregir las disparidades para el beneficio de los lectores de las Revisiones Cochrane que limitan la lectura al resumen solamente.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

La hipertensión en el embarazo se presenta en alrededor del 6% al 8% de los embarazos [\(2\)](#) y es una de las causas principales de morbimortalidad materna en todo el mundo, pero especialmente en lugares de escasos recursos. Según un análisis sistemático de la OMS de las causas de muerte materna, los trastornos hipertensivos se encuentran entre las causas principales de muerte materna en países en vías de desarrollo, especialmente, en África, América Latina y el Caribe. [\(3\)](#). En Sudáfrica solamente, un total de 507 muertes maternas se asociaron con trastornos hipertensivos en el trienio 1999–2001. [\(4\)](#).

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

La mayoría (16/24) de los estudios clínicos en la revisión se llevaron a cabo en países en vías de desarrollo y, por lo tanto, los resultados se aplican a mujeres de esos lugares. A excepción de la nimodipina, que se comparó con el sulfato de magnesio en el más grande de los estudios clínicos incluidos, la mayoría de los fármacos que se compararon en dichos estudios están disponibles en países en vías de desarrollo. La mayoría de los estudios clínicos compararon la hidralazina, un fármaco de amplia disponibilidad y relativamente económico en lugares de escasos recursos, con otros fármacos. Sin embargo, los resultados de la revisión sólo se aplican a las mujeres que presentan hipertensión severa durante el embarazo y no

a aquéllas que la padecen en el postparto. De igual modo, dado que la principal preocupación es la reducción de la presión arterial en muchos de los estudios clínicos incluidos con escasa o ninguna documentación sobre la seguridad y aceptabilidad de los fármacos para la madre y el feto, no se justificaría seleccionar cualquier fármaco antihipertensivo en lugar de otros fármacos basándose en la premisa que posiblemente reduciría el riesgo de complicaciones maternas o fetales severas.

2.3. Implementación de la intervención ▲

Dado que la revisión indica que ningún fármaco antihipertensivo es mejor que otro, el uso de un fármaco en particular, por el momento, dependería de la experiencia del médico y de la disponibilidad del fármaco. En lugares de escasos recursos donde las mujeres pagan por los servicios que reciben, es importante que los médicos se familiaricen con el costo de los fármacos antihipertensivos disponibles. Los estudios clínicos demostraron que la mayoría de los fármacos son efectivos para el control de la hipertensión severa en el embarazo, sin embargo, antes de considerar su uso masivo en el embarazo debe primero comprobarse su seguridad, disponibilidad, costo accesible y facilidad de administración. La hidralazina es, de todos los fármacos antihipertensivos de esta revisión, el único que se encuentra ampliamente disponible en la mayoría de los lugares de escasos recursos y, dejando de lado el sulfato de magnesio, es relativamente más barato que los demás. En general, debido a su efectividad, bajo costo y relativa seguridad, debe considerarse la hidralazina como el fármaco de elección para el manejo de la hipertensión severa en el embarazo en lugares de escasos recursos. Aunque los bloqueantes del canal de calcio parecen ser realmente mejores que la hidralazina con respecto a la reducción del riesgo de hipertensión persistente, es probable que su costo limite el uso generalizado en los lugares de escasos recursos. Además, existe una creciente preocupación sobre el uso concomitante de bloqueantes del canal de calcio y sulfato de magnesio, un fármaco importante para evitar las convulsiones en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia. Se ha sugerido que los efectos sinérgicos de los dos fármacos sobre el sistema neuromuscular podrían provocar un aumento en el riesgo de depresión de la función cardíaca [\(5, 6\)](#). Por lo tanto, si se los utiliza de manera concomitante, debe practicarse extrema precaución.

3. INVESTIGACIÓN ▲

Los estudios clínicos futuros deben incluir el efecto de los fármacos en la madre y el feto (tanto a corto plazo como a largo plazo), como parte de las principales medidas de resultado, además del efecto que provocan en la presión arterial.

Fuentes de apoyo: Programa Especial PNUD/FNUAP/OMS/Banco Mundial para la Investigación, el Desarrollo y la Capacitación en la Investigación en Reproducción Humana (HRP), Ginebra, Suiza y la Facultad de Medicina Tropical de Liverpool, División de Salud Internacional, Liverpool, Reino Unido.

Agradecimientos: Este comentario fue redactado, en un principio, por el Dr. Olalekan Adetoro para una versión anterior de la Revisión Cochrane. En parte se preparó durante el Programa de Becas (Fellowship Programme) organizado por el Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas (Cochrane Infectious Diseases Group) en colaboración con el Programa Especial PNUD/FNUAP/OMS/Banco Mundial para la Investigación, el Desarrollo y la Capacitación en la Investigación en Reproducción Humana (HRP), Ginebra, Suiza, en agosto de 2006. El Departamento para el Desarrollo Internacional (DFID) del Reino Unido apoya al HRP mediante el Programa Alianza para la Atención de la Salud Efectiva (Effective Health Care

Alliance Programme) de la Facultad de Medicina Tropical de Liverpool para el beneficio de los países en vías de desarrollo. Los puntos de vistas expresados no necesariamente corresponden a los del DFID.

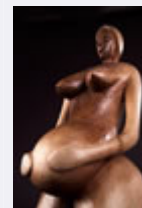
REFERENCES


1. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 3, 2006.
2. Sibai BM. Prevention of pre-eclampsia: a big disappointment. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1275-1278.
3. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066-1074.
4. Moodley J. Maternal deaths associated with hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Hypertens Pregnancy* 2004; 23: 247-256.
5. Davis WB, Wells SR, Kuller JA, Thorp JM Jr. Analysis of risks associated with calcium channel blockade: implications for the obstetrician-gynecologist. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52: 198-201.
6. Snyder SW, Cardwell MS. Neuromuscular blockade with magnesium sulfate and nifedipine. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 35-36.

Este documento debería citarse como: Olufemi T. Oladapo y Olalekan Adetoro. Fármacos para el tratamiento de la presión arterial muy elevada durante el embarazo: Comentario de la BSR (última revisión: 15 de diciembre de 2006). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Sulfato de magnesio y otros anticonvulsivos en mujeres con preeclampsia

El sulfato de magnesio disminuye en más de la mitad el riesgo de eclampsia y, probablemente, reduce el riesgo de muerte materna. Un cuarto de las mujeres sufren efectos secundarios, particularmente sofocos. La falta de claridad en cuanto a qué constituye la preeclampsia severa puede dificultar la implementación de esta intervención. Las mujeres con bajo riesgo de preeclampsia pueden no ser candidatas adecuadas para el tratamiento con sulfato de magnesio.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Khalid S. Khan

1. [Resumen de la evidencia](#)
 2. [Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - 2.1. [Magnitud del problema](#)
 - 2.2. [Aplicabilidad de los resultados](#)
 - 2.3. [Implementación de la intervención](#)
 3. [Investigación](#)
- [Referencias](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Esta revisión compara la efectividad del sulfato de magnesio con otros anticonvulsivos en mujeres con preeclampsia. Existe evidencia clara a favor del sulfato de magnesio, ya que reduce el riesgo de eclampsia y de mortalidad materna, aunque el último efecto no alcanzó el nivel de significancia estadística convencional del 5%. No es clara la severidad de la preeclampsia en la cual se

justifica el tratamiento con anticonvulsivos en esta enfermedad heterogénea.

Esta revisión parece ser metodológicamente sólida. No obstante, el uso de la estadística resumida del número necesario a tratar (NNT) es demasiado simplista. La preeclampsia es un cuadro clínico heterogéneo que presenta riesgos basales sustancialmente diferentes de la eclampsia en varios subgrupos de embarazadas (1). Por lo tanto, puede resultar muy confuso el cálculo de los números necesarios a tratar promedio a partir de los resultados agrupados del meta análisis (2). Esto se debe a que los números necesarios a tratar son sensibles al riesgo inicial que cambia (3). Cuanto menor es el riesgo, más elevado es el número necesario a tratar, y más baja la expectativa de beneficio de la terapia anticonvulsiva. Por el contrario, cuanto más elevado es el riesgo inicial, menor es el número necesario a tratar, y mayor es la expectativa de obtener beneficios y mayor será la tendencia de los médicos a recomendar la terapia anticonvulsiva y de las mujeres a aceptarla. Por lo tanto, para aplicar los resultados de la revisión sistemática, será necesario contar con información sobre los beneficios adaptados según las variaciones en los riesgos basales, (4, 5, 6) y no los números necesarios a tratar promedio en todos los grupos de riesgo como se informa en esta revisión (ver aplicabilidad de los resultados a continuación).

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

Las mujeres con preeclampsia que viven en lugares de escasos recursos tienen mayor riesgo de desarrollar convulsiones (eclampsia) y de morir por esta causa. Aun no se ha determinado exactamente cual es la incidencia de la eclampsia en embarazadas en los países en vías de desarrollo, pero se calcula que es de un caso cada 100 a 1700 mujeres (7, 8, 9, 10). Entre las mujeres con preeclampsia severa, se calcula uno o dos casos de eclampsia cada 100 mujeres.

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

La magnitud del efecto relativo promedio de la presente revisión puede utilizarse para calcular los números necesarios a tratar en la comparación del sulfato de magnesio versus ningún anticonvulsivo o placebo entre varios subgrupos de preeclampsia. Si se supone que la incidencia basal de eclampsia en mujeres con preeclampsia moderada es de uno en 1.000, entonces el número necesario a tratar para evitar un caso de eclampsia sería 1695 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1409–2382). Si se supone que la incidencia basal de eclampsia en mujeres con preeclampsia moderada es de uno en 50, entonces el número necesario a tratar para evitar un caso de eclampsia sería 85 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 71–120). Es crucial reconocer esta diferencia para tomar decisiones sobre el uso del sulfato de magnesio en la preeclampsia para prevenir la eclampsia.

2.3. Implementación de la intervención ▲

Sería factible implementar la intervención para tratar con sulfato de magnesio a las mujeres con preeclampsia. La dificultad reside en encontrar la forma de definir la severidad de la preeclampsia. Los casos de bajo riesgo, considerando el elevado número necesario a tratar, pueden no ser candidatos adecuados para el tratamiento con sulfato de magnesio pero en la actualidad no hay definiciones claras.

Es necesario realizar esfuerzos adicionales a nivel político en los lugares donde no hay disponibilidad de sulfato de magnesio para lograr el suministro de este fármaco

esencial.

3. INVESTIGACIÓN ▲

Es necesario realizar investigaciones para identificar a las mujeres con preeclampsia que pueden beneficiarse con el uso de sulfato de magnesio para la prevención de la eclampsia.

REFERENCES ▲


1. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979- 1986. *American journal of obstetrics and gynecology* 1990;163:460-465.
2. Smeeth L, Haines A, Ebrahim S. Numbers needed to treat derived from meta-analyses—sometimes informative, usually misleading. *BMJ* 1999;318:1548-1551.
3. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995;310:452-454.
4. Glasziou PP, Irwig LM. An evidence based approach to individualising treatment. *BMJ* 1995;311:1356-1359.
5. Rothwell PM. Can overall results of clinical trials be applied to all patients. *The lancet* 1995;345:1616-1619.
6. Smith GD, Egger M. Who benefits from medical interventions. *BMJ* 1994;308:72-74.
7. Bianchi LR, Navarrete AI, Ortega I, Eckolt E, Caroca A, Sandoval L, Vargas E, Palavecino L, Toro C. Estudio Clínico de la eclampsia. *Revista Chilena de obstetricia y ginecología* 1998;53:128-133.
8. Castro MA. La eclampsia en el Hospital de Maternidade Rafael Calvo. *Revista Colombiana obstetricia y ginecología* 1989;40:235-244.
9. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 1988;158:80-83.
10. Bergstroem S, Povey G, Songane F, Ching C. Seasonal incidence of eclampsia and its relationship to meteorological data in Mozambique. *Journal of perinatal medicine* 1992;20:153-158.

Este documento debería citarse como: Khalid S. Khan. Sulfato de magnesio y otros anticonvulsivos en mujeres con preeclampsia: Comentario de la BSR (última revisión: 8 Septiembre 2003). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Tratamiento anticonvulsivo para la eclampsia

El sulfato de magnesio está asociado con reducciones clínicamente significativas en la muerte materna. Es accesible y su administración y control resultan relativamente sencillos. Se puede emplear la administración intramuscular cuando no se dispone de personal con experiencia en la administración intravenosa y el control.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Álvaro Nagib Atallah

1. [Resumen de la evidencia](#)
2. [Relevancia en lugares de escasos recursos](#)

- [2.1. Magnitud del problema](#)
- [2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)
- [2.3. Implementación de los resultados](#)
- [3. Investigación](#)
- [References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA ▲

El presente comentario analiza tres Revisiones Cochrane que comparan el sulfato de magnesio con el diazepam, la fenitoína y el cóctel lítico. Los hallazgos de las dos primeras revisiones se extrajeron, en su mayoría, del Estudio Clínico Colaborativo sobre Eclampsia (Collaborative Eclampsia Trial), [\(1\)](#), que se llevó a cabo en un total de 25 centros de India, África subsahariana y América Latina. La revisión sobre el cóctel lítico, en cambio, se basó en dos estudios clínicos realizados en India, que incluyeron a 198 mujeres.

El uso del sulfato de magnesio para el tratamiento de mujeres con eclampsia se asoció con reducciones estadística y clínicamente significativas en la recurrencia de convulsiones, en comparación con el uso del diazepam (RR: 0,44, IC 95%: 0.34 a 0.57), fenitoína (RR: 0,31, IC 95%: 0.20 a 0.47) y cóctel lítico (RR: 0.09; 0.03 to 0.24).

El sulfato de magnesio está asociado con reducciones clínicamente significativas en la muerte materna en comparación con el diazepam (RR: 0,59, IC 0,95%: 0.37 a 0.94), fenitoína (RR: 0,50, IC 0,95%: 0.24 a 1.05) y cóctel lítico (RR: 0,25, IC 0,95%: 0.04 a 1.43). La última comparación incluyó dos estudios clínicos y un total de 198 pacientes. En consecuencia, los resultados tienen un amplio intervalo de confianza. Ambos regímenes de [sulfato de magnesio](#), el intramuscular (Pritchard) y el intravenoso (Zuspan), resultaron efectivos. No se hallaron reacciones adversas en el neonato.

Son sólidas las metodologías de las revisiones. Se han incluido y analizado de manera apropiada todos los estudios clínicos adecuadamente controlados que pudieron identificarse. Se incluyeron dos estudios clínicos en la revisión sobre diazepam y uno en la revisión sobre fenitoína, en la reciente revisión de estas dos revisiones.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

La eclampsia es uno de los problemas de salud más importante en los países en vías de desarrollo. Se estima que la eclampsia está relacionada con unas 50 000 muertes maternas por año en todo el mundo, la mayoría de las cuales se produce en países en vías de desarrollo [\(2\)](#). La incidencia de eclampsia en los países en vías de desarrollo es mayor (1 cada 100 a 1700 partos) que la registrada en los países desarrollados (1 cada 2000 partos). Es probable que esta diferencia se deba a que en los países en vías de desarrollo las embarazadas no cuentan con un fácil acceso a un control prenatal apropiado.

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

Los resultados de estas tres revisiones serían aplicables en los lugares de escasos recursos. De hecho, a excepción de dos estudios clínicos pequeños realizados en EE.UU., los 14 estudios clínicos restantes se llevaron a cabo en países en vías de desarrollo. En el Estudio Clínico Colaborativo sobre Eclampsia (Collaborative Eclampsia Trial) [\(1\)](#), consistió en un estudio clínico multicéntrico realizado en 31

centros en 10 países en desarrollo. Los hallazgos parecen aplicables tanto a mujeres embarazadas como a puérperas que padecen eclampsia.

2.3. Implementación de los resultados ▲

El sulfato de magnesio es accesible y su administración y control resultan relativamente sencillos sin necesidad de utilizar equipamiento costoso. Se puede emplear la administración intramuscular cuando no se dispone de personal con experiencia en la administración intravenosa y el control.

Además, el sulfato de magnesio está incluido en la Lista de Fármacos Esenciales de la OMS (WHO Essential Medicines List) y en listas similares de muchos países. A pesar de toda la evidencia que avala el uso e inclusión del sulfato de magnesio en las listas de fármacos esenciales y de las pautas internacionales, su disponibilidad y utilización parecen poco uniformes. Se requiere de esfuerzos activos para disponer de sulfato de magnesio en los centros de salud.

Una vez obtenido, es necesario capacitar al personal en la administración y control del tratamiento con sulfato de magnesio.

3. INVESTIGACIÓN ▲

En la actualidad, el sulfato de magnesio es el fármaco de elección para las pacientes con eclampsia y preeclampsia. La investigación en este campo debería focalizarse en las investigaciones operativas que permitan identificar las barreras que obstaculizan la disponibilidad y uso del sulfato de magnesio y concentrarse en las estrategias de evaluación para superar dichas barreras.

Fuentes de apoyo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo - Brazil Inclen Inc

Agradecimientos: ninguno

REFERENCES ▲

1. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *The lancet* 1995; 345: 1455-1463.
2. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *British journal of obstetrics and gynaecology* 1992; 99: 547-553.

Este documento debería citarse como: Álvaro Nagib Atallah. Tratamiento anticonvulsivo para la eclampsia: Comentario de la BSR (última revisión: 14 Noviembre 2003). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Apoyo continuo para las mujeres durante el parto

El apoyo personalizado de una persona sin estudios formales o de un profesional, con o sin el acompañamiento de un familiar, a las pacientes durante el trabajo de parto y parto tiene un efecto positivo en las intervenciones clínicas durante el trabajo de parto y en el bienestar emocional materno.



Comentario de la BSR [Ana Langer](#)

- [1. Resumen de la evidencia](#)
- [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - [2.1 Magnitud del problema](#)
 - [2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)
 - [2.3. Implementación de la intervención](#)
- [3. Investigación](#)
- [References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Quince estudios clínicos controlados aleatorizados que incluyeron 12 791 participantes evaluaron los efectos del apoyo intraparto permanente personalizado en las madres y sus neonatos, en comparación con la atención habitual. La inclusión en la revisión sistemática del estudio de mayor magnitud realizado hasta el momento [\(1\)](#), aportó evidencia adicional para respaldar los hallazgos anteriores: el apoyo personalizado proporcionado por una persona sin estudios formales o un profesional, con o sin compañía de un familiar, a las pacientes durante el trabajo de parto y parto tiene un efecto positivo en las intervenciones clínicas durante el trabajo de parto y en el bienestar emocional materno. Sin embargo, la inclusión de este estudio clínico muy amplio y riguroso contribuyó además a la revisión de algunos de los resultados previos. Por ejemplo, según los resultados de algunos estudios clínicos individuales y de meta análisis realizados anteriormente, se observó una disminución en la duración del trabajo de parto en las participantes que recibieron apoyo durante el mismo. Pero luego de agregar los resultados del estudio de Hodnett y colaboradores, desapareció este efecto positivo sobre la duración del trabajo de parto.

Hodnett y colaboradores desarrollaron un nuevo protocolo para esta Revisión Cochrane. Aunque el objetivo primario no sufrió modificaciones (es decir, evaluar los efectos del apoyo emocional personalizado permanente en las madres y los neonatos en comparación con la atención habitual, en cualquier ámbito) se agregaron los objetivos secundarios para discriminar con mayor claridad los efectos del apoyo bajo diferentes condiciones. Con este fin, se realizaron nuevos análisis de subgrupos para evaluar los efectos de las prácticas (es decir, anestesia peridural y monitoreo fetal continuo) y políticas de rutina (es decir, presencia de acompañantes seleccionados por la parturienta en la sala de partos), las características de las personas responsables de prestar apoyo durante el trabajo de parto (es decir, si los acompañantes del parto eran miembros del personal de la institución de salud o no lo eran), y el momento del inicio de apoyo permanente (es decir, si el apoyo comenzó antes o después del inicio del trabajo de parto activo). Además, los autores ampliaron la discusión acerca de los posibles mecanismos de acción.

La investigación, que se implementó mayormente en los países de altos ingresos (Bélgica, Canadá, Reino Unido, EE.UU.) aunque también en los de bajos y medianos ingresos (Botswana, Guatemala, México y Sudáfrica), demostró que las parturientas que reciben apoyo personalizado permanente tienen menos probabilidades de recibir analgesia o anestesia regional, tener un parto vaginal instrumentado, una cesárea (todas estas diferencias resultaron estadísticamente significativas, aunque sólo marginalmente) y de informar disconformidad en relación con la experiencia del parto (riesgo relativo [RR]: 0.73%, intervalo de

confianza [IC] del 95%: 0.65 a 0.83). Además, existe mayor probabilidad de que tengan un parto vaginal espontáneo. El apoyo social contribuye también con un mayor número de mujeres que consideran más favorable su experiencia de parto. Los efectos positivos son, en general, más contundentes cuando no se dispone de otras fuentes de apoyo, cuando la anestesia peridural no se utiliza de rutina, cuando el apoyo personalizado es suministrado por una persona que no es empleada del hospital, y cuando el apoyo se inicia en los comienzos del trabajo de parto. Estos resultados resultan especialmente relevantes para los países de medianos ingresos, en los que la mayor parte de las mujeres tienen sus partos en hospitales que prestan atención obstétrica altamente medicalizada y no se permite la presencia de acompañantes en la sala de partos. No se registraron efectos negativos del apoyo permanente en ninguno de los 15 estudios clínicos que se incluyen en esta revisión.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1 Magnitud del problema ▲

Es frecuente ver en hospitales de países de medianos ingresos, especialmente en América Latina, a parturientas sin apoyo y bajo un modelo de atención medicalizado y deshumanizado. En esa región, éste es el modelo de atención prevalente en zonas urbanas, donde actualmente reside más del 50 % de la población. En la actualidad, en México más del 90% de las mujeres que viven en las grandes ciudades tienen su parto en hospitales (2). Los índices elevados de episiotomías y cesáreas constituyen los indicadores que señalan con claridad el elevado nivel de medicalización del parto en estos lugares (3, 4).

Este modelo de atención altamente medicalizado puede caracterizarse como uno que promueve el uso de intervenciones innecesarias, descuida las necesidades emocionales de las parturientas y contribuye con un costo global alto de los servicios médicos.

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

Los resultados de esta Revisión Cochrane resultan especialmente relevantes para los países donde una elevada proporción de mujeres tienen sus partos en los hospitales, como los países de América Latina y algunos de Asia y África. Su relevancia es aun más significativa ya que esta revisión muestra que los efectos positivos del apoyo son más contundentes cuando no se dispone de otra fuente de apoyo y donde la anestesia peridural y el monitoreo electrónico fetal no son una práctica de rutina; condiciones que prevalecen en una amplia proporción de hospitales en los países de medianos ingresos. Los efectos son también más sólidos cuando el apoyo comienza al inicio del trabajo de parto. Lamentablemente, en los hospitales atestados de pacientes quizás no sea posible prestar apoyo desde el inicio, ya que habitualmente, las parturientas son hospitalizadas sólo cuando la dilatación ha progresado considerablemente. Además, el apoyo durante el trabajo de parto no resultaría relevante en los lugares donde el parto domiciliario es la norma, y donde las mujeres enfrentan dificultades para obtener acceso a las instalaciones de atención de la salud, y donde las instituciones enfrentan importantes deficiencias de recursos tanto a nivel humano como material.

2.3. Implementación de la intervención ▲

Desde el punto de vista humano es indispensable brindar apoyo a las mujeres durante el trabajo de parto, y probablemente se lograrían mejoras en algunos resultados del embarazo y en el bienestar emocional materno. Sin embargo, el apoyo social podría no constituir la mejor estrategia para reducir las intervenciones obstétricas en las instituciones de salud altamente medicalizadas. Como destacan

acertadamente Hodnett y colaboradores (5) "Estos resultados plantean interrogantes acerca de la capacidad del apoyo durante el trabajo de parto para funcionar como un estabilizador contra los aspectos adversos de las intervenciones clínicas de rutina". En cambio, el apoyo social debe complementar otras intervenciones cuyo objetivo sea modificar las políticas y las preferencias y prácticas de los prestadores. Donde los recursos son limitados y existen necesidades concurrentes, las intervenciones deben compararse en cuanto a efectividad y costo antes de recomendarse como práctica de rutina.

Deberían ser pocas las barreras que obstaculizan la implementación de esta intervención en los países de medianos ingresos. No deben ser muy elevados los costos que competen al suministro de dicho apoyo, especialmente si se tiene en cuenta que los legos son una opción más efectiva que los profesionales como prestadores de atención. Tales personas no necesitarían una capacitación prolongada o compleja y su trabajo no interferiría con la prestación de servicios de rutina. Sin embargo, debería resolverse la posible oposición de los profesionales de la salud que estuvieran en desacuerdo con la presencia de personas no profesionales en la sala de parto y que pueden presentar quejas por el hacinamiento en dicha sala. Un programa de apoyo social no requiere destrezas ni tecnología sofisticadas.

3. INVESTIGACIÓN ▲

Las investigaciones futuras sobre este tema deberían incluir: implementación de estudios clínicos sólidos y con gran cantidad de pacientes en países en vías de desarrollo bajo condiciones de rutina (hospitales muy concurridos, rutinas rigurosas caracterizadas por altas tasas de procedimientos médicos y quirúrgicos, baja prevalencia de lactancia materna); estudios de evaluación del costo efectividad del apoyo social; y, estudios de factibilidad y aceptabilidad que incluyan técnicas cualitativas detalladas para conocer más acerca de la percepción de las mujeres y de los prestadores sobre la atención de rutina y la prestación de apoyo social, los obstáculos en la adopción de tales intervenciones y las estrategias que ayudarían a superarlos.

Fuentes de financiamiento: The Population Council, Regional Office for Latin America and the Caribbean.

REFERENCES ▲

1. Hodnett ED, Lowe NK, Hannah ME, Willian AR, Stevens B, et al. Effectiveness of nurses as providers of birth labor support in North American hospitals. *Journal of the American medical association* 2002; 288 (11): 1373-1381.
2. Secretaría de Salud. Estadísticas hospitalarias. *México* 2001.
3. Althabe F, Belizán J, Bergel E.. Episiotomy rates in primiparous women in Latin America: hospital based descriptive study. *BMJ* 2002; 324: 945-946.
4. Langer A, Villar J. Promoting evidence based practice in maternal care would keep the knife away. *BMJ* 2002; 324: 928-929.
5. Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.

Este documento debería citarse como: Ana Langer. Apoyo continuo para las mujeres durante el parto: Comentario de la BSR (última revisión: 18 Diciembre 2003). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

El uso de mosquiteros tratados con insecticidas para proteger a las embarazadas cuando duermen mejora los resultados del embarazo y el uso sistemático de quimioprolaxis antipalúdica reduce la anemia prenatal grave en la madre. El desafío de implementar estas intervenciones se centra en desarrollar la toma de conciencia entre los prestadores de salud y a la sociedad con respecto a los beneficios de prevenir la malaria especialmente durante el embarazo.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Bukola Fawole

- [1. Resumen de la evidencia](#)
- [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - [2.1. Magnitud del problema](#)
 - [2.2 Aplicabilidad de los resultados](#)
 - [2.3 Implementación de los resultados](#)
- [3. Investigación](#)
- [Referencias](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La Revisión Sistemática Cochrane evaluó los fármacos que se administran para la prevención del paludismo y sus consecuencias en embarazadas que residen en zonas endémicas. Los 14 estudios clínicos que se incluyeron en la revisión fueron realizados en África subsahariana, donde los índices de parasitemia durante el embarazo son por lo general elevados, a excepción del estudio Nosten 94 que se llevó a cabo en Tailandia [\(1\)](#). Los resultados se presentan en tres amplias categorías:

a) prevención farmacológica versus no prevención en mujeres de todos los grupos de paridad

Maternos

Se observó una reducción estadísticamente significativa en el paludismo placentario entre las mujeres que habían recibido profilaxis en comparación con las que no la habían recibido [tres estudios clínicos, riesgo relativo (RR): 0.34, intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 0.26 > 0.45]. Aunque los tres estudios clínicos mostraron beneficios, se observó heterogeneidad en relación con el nivel de beneficio. En estudios clínicos individuales se informaron otros resultados maternos y, en general, la evidencia fue escasa.

Recién nacido

Cuatro estudios informaron el peso medio al nacer. No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la prevención farmacológica y la ausencia de prevención. Asimismo, se observaron diferencias significativas en la muerte perinatal informada en cuatro estudios que incluyeron 2890 pacientes.

b) Prevención farmacológica versus no prevención en mujeres de baja paridad

Maternos

La prevención farmacológica estuvo asociada con una reducción clínica y estadísticamente significativa en la incidencia de anemia prenatal grave en comparación con la no prevención en mujeres de baja paridad (RR: 0.62, IC 95%: 0.50 a 0.78). Esta comparación se informó en cuatro estudios que incluyeron 3809 mujeres. En cinco estudios se informó sobre paludismo placentario. Hubo una tendencia hacia la protección mediante la prevención farmacológica pero no hubo uniformidad entre los estudios clínicos que se revisaron.

Recién nacido

Ocho estudios clínicos que incluyeron 2245 mujeres informaron el peso medio al nacer. La prevención farmacológica se asoció con un peso medio al nacer clínico y estadísticamente significativo más elevado (diferencia ponderada de las medias: 122.62 g, IC 95%: 81.49 a 163.74 g). En consecuencia, la prevención farmacológica redujo también la incidencia de bajo peso al nacer. La diferencia resultó clínica y estadísticamente significativa (RR: 0.55, IC 95%: 0.43 a 0.70).

c) Cualquier antipalúdico (excepto cloroquina) en comparación con cloroquina

Solamente dos estudios con pocos pacientes compararon pirimetamina-sulfadoxina o proguanil con cloroquina. El pequeño número de participantes no permite elaborar conclusiones definitivas.

La metodología de la revisión es suficientemente rigurosa. Se han incluido y analizado de manera apropiada todos los estudios clínicos controlados adecuadamente. Los revisores hicieron los esfuerzos correspondientes para establecer contacto con los investigadores en este campo.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

El paludismo durante el embarazo es una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal en áreas endémicas. Se calcula que entre 75,000 y 200,000 muertes en menores de 1 año en el mundo pueden atribuirse al paludismo durante el embarazo [\(2\)](#). La no utilización de quimioprofilaxis durante el embarazo incide significativamente en la morbimortalidad materna y perinatal.

La carga de paludismo durante el embarazo es más severa en África subsahariana considerada como área endémica. Las mujeres jóvenes que habitan esta región son especialmente susceptibles a contraer paludismo [\(3\)](#).

2.2 Aplicabilidad de los resultados ▲

Los resultados de esta revisión son particularmente relevantes para las áreas que muestran altos índices de parasitemia palúdica en el embarazo. Todos los estudios clínicos incluidos en esta revisión excepto uno de ellos, fueron realizados en África subsahariana. Los hallazgos justifican el uso de prevención farmacológica en mujeres de baja paridad en la región.

2.3 Implementación de los resultados ▲

El desafío principal para la implementación de los resultados de esta revisión es la toma de conciencia entre los prestadores de salud. Para incorporar estos hallazgos

a los programas de control prenatal de rutina será necesaria la difusión activa de esta información entre los varios cuadros de trabajadores de la salud que participan en el control prenatal. La falta de conciencia aparentemente es el principal obstáculo para la modificación de la práctica.

Es necesario realizar esfuerzos adicionales a través de los recursos de educación sanitaria para la población, con el fin de llegar hasta las mujeres que no tienen acceso al sector formal de la salud.

3. INVESTIGACIÓN ▲

Debido a que los patrones de resistencia varían según las regiones, es indispensable que se lleven a cabo estudios para evaluar los patrones de resistencia antes de implementar ciertos protocolos farmacológicos.

Se recomienda realizar estudios clínicos multicéntricos con cantidades mayores de participantes con el fin de evaluar más profundamente los beneficios de los fármacos para la prevención del paludismo durante el embarazo en los resultados más sustantivos. La enorme carga que el paludismo representa durante el embarazo merece estudios clínicos correctamente diseñados con el poder suficiente para resolver las preguntas restantes que permanecen sin responder.

REFERENCES ▲


1. Nosten F, ter Kuile F, Melankiri L, Chongsuphajaisidhi T, Nopdonrattakoon L, Tangkitchot S, Boudreau E, Bunnag D, White NJ. Mefloquine prophylaxis in pregnancy: a double blind placebo controlled trial. *Journal of infectious diseases* 1994; 169:595-603.
2. Steketee RW, Nahlen BL, Parise ME, Menedez C. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *American journal of tropical medicine and hygiene* 2001; 64(1,2):S:28-35.
3. Zhou A, Megnekou R, Leke R, Fogako J, Metenou S, Trock B, Taylor DW, Leke RFG. Prevalence of plasmodium falciparum infection in pregnant Cameroonian women. *American journal of tropical medicine and hygiene* 2002; 67(6):566-570.

Este documento debería citarse como: Bukola Fawole. Fármacos para la prevención de paludismo en embarazadas y muerte en el recién nacido: Comentario de la BSR (última revisión: 5 Enero 2004). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

Inyección en la vena umbilical para el tratamiento de la placenta retenida

La inyección de solución fisiológica con ocitocina en la vena umbilical parece ser efectiva en el tratamiento de la placenta retenida. La solución fisiológica sola no parece ser más efectiva que la conducta expectante. Las dificultades en la implementación de esta intervención están relacionadas con la capacitación del personal en la técnica de aplicación de inyecciones en la vena umbilical.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Manorama Purwar

1. Resumen de la evidencia

[2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)

[2.1. Magnitud del problema](#)

[2.2. Factibilidad de la intervención](#)

[2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane](#)

[2.4. Implementación de la intervención](#)

[2.5. Investigación](#)

[References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA ▲

En el tratamiento de la placenta retenida, se comparó la inyección de solución fisiológica (con o sin ocitócicos) en la vena umbilical con la conducta expectante por un lado, y por otro, con la inyección de una solución alternativa en la vena umbilical. En comparación con la conducta expectante, la inyección de solución fisiológica con ocitocina demostró una reducción del índice de extracción manual de la placenta, pero la diferencia fue marginalmente no significativa desde el punto de vista estadístico (riesgo relativo: 0,86; intervalo de confianza del 95%: 0,72 a 1,01). En comparación con la inyección de solución fisiológica únicamente, la inyección de solución fisiológica con ocitocina demostró una reducción estadísticamente significativa del índice de extracción manual de la placenta (riesgo relativo: 0,79, IC 95%: 0,69 a 0,91). Sin embargo, no se observó diferencia entre los dos grupos con respecto a la duración del alumbramiento, pérdida de sangre, hemoglobina, necesidad de transfusión sanguínea, legrado, infección, duración de la hospitalización, fiebre, dolor abdominal y estimulación ocitócica. La comparación de solución fisiológica más prostaglandina versus solución fisiológica más ocitocina no registró diferencias estadísticamente significativas en función de los resultados anteriormente mencionados.

Se incluyeron y se analizaron adecuadamente todos los estudios clínicos controlados aleatorizados que se pudieron identificar mediante la estrategia de búsqueda estándar. Sin embargo, me gustaría que los lectores prestaran atención a ciertos aspectos que encuentro inquietantes:

- La estrategia para la identificación de estudios clínicos controlados debería haber incluido la comunicación con expertos e instituciones regionales, con la finalidad de solicitar ayuda en la identificación de más estudios clínicos.
- Para ciertos parámetros como por ejemplo, la hemorragia puerperal, la infección y la duración del alumbramiento, las medidas de resumen (riesgos relativos) se calcularon en función de los resultados de un solo estudio.
- Dos revisores estuvieron a cargo de la extracción de los datos y la evaluación de la calidad de los estudios clínicos: los autores deberían haber expresado sus comentarios sobre la confiabilidad del acuerdo intra e interobservador.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

En todo el mundo, 585.000 mujeres fallecen cada año como consecuencia de embarazos y partos, pero lo que resulta realmente alarmante es que el 99% de estas muertes ocurre en los países en vías de desarrollo [\(1\)](#). Aproximadamente el 25% de las muertes maternas en los países asiáticos se debe a hemorragias durante el embarazo, el parto o el puerperio. De éstas, casi el 30% se relaciona con hemorragia puerperal y entre un 15% y un 20% se deben a placenta retenida [\(2\)](#). La incidencia de placenta retenida es del 0.8% al 1.2% de los nacimientos [\(2\)](#). En la práctica moderna, la placenta se extrae manualmente si la madre no logra expulsarla media hora postparto. Este procedimiento conlleva riesgo de

traumatismos, hemorragia, incompatibilidad Rh, infección puerperal y complicaciones anestésicas. En general, los centros de atención primaria no disponen de la infraestructura necesaria, como por ejemplo, quirófanos y anestesiólogos. Por consiguiente, una forma de manejo menos invasiva y más económica puede resultar valiosa para reducir la cantidad de casos en los que es necesaria la extracción manual de la placenta retenida.

2.2. Factibilidad de la intervención ▲

La factibilidad de la intervención puede analizarse teniendo en cuenta diversos factores como por ejemplo, disponibilidad de personal sanitario capacitado, infraestructura y costo. El personal que asiste los partos debe contar con la capacitación adecuada en la técnica de administración de inyecciones de solución fisiológica (más ocitocina) en la vena umbilical. En cuanto a eficacia, no existe evidencia en los datos revisados acerca de la preferencia de la prostaglandina ante la ocitocina. Además, en la mayoría de los países en vías de desarrollo la prostaglandina suele ser más costosa que la ocitocina. En India, 10 UI de ocitocina cuestan aproximadamente \$ 0.25 de dólar estadounidense, un monto accesible que se repite en la mayoría de los lugares de escasos recursos. Si los trabajadores sanitarios cuentan con la capacitación necesaria en la técnica, sería factible implementar esta intervención.

2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane ▲

Todos los estudios revisados se llevaron a cabo en países desarrollados, excepto uno que se realizó en América Latina. Es posible que las poblaciones difieran respecto de la incidencia del problema pero no hay razones biológicas que den lugar a un efecto diferente de la solución fisiológica más ocitocina en distintos grupos étnicos.

2.4. Implementación de la intervención ▲

Las dificultades en la implementación de esta intervención están relacionadas con la capacitación del personal en la técnica de aplicación de inyecciones en la vena umbilical. Todos los centros de atención primaria y secundaria deben disponer de ocitocina y solución fisiológica.

2.5. Investigación ▲

Aunque resulte complicado, es necesario realizar en países un estudio clínico controlado aleatorizado basado en la comunidad en los países en vía de desarrollo en el que se incluya un gran número de participantes y que evalúe la efectividad de la inyección de solución fisiológica más ocitocina en la vena umbilical para el manejo de la placenta retenida. Este estudio clínico debería comparar las siguientes intervenciones: inyección de solución fisiológica con ocitocina versus inyección de solución fisiológica con prostaglandina, y quizá con una variación de la dosis de ocitocina (por ejemplo, 10 UI versus 20 UI).

Agradecimientos: al Dr. Suresh Ughade, bioestadístico, Unidad de Epidemiología Clínica (Clinical Epidemiology Unit), Hospital Universitario Gubernamental (GMCH, Government Medical College Hospital), Nagpur, India; al Dr. Sanjay Zodpey, profesor asociado, Hospital Universitario Gubernamental, Nagpur, India.

REFERENCES ▲

1. WHO and UNICEF. *Revised 1990 estimates of maternal mortality* WHO/FRH/MSM/96.1. 1996.

2. Daftary S.N. and Nanawati M.S. Management of Postpartum Haemorrhage. In : Principals and practice of Obstetrics and Gynaecology for Postgraduates. *FOGSI Publication*. Eds. Buckshee K, Patwardhan VB, and Soonawala R.P. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, 1996.


Este documento debería citarse como: Manorama Purwar. Inyección en la vena umbilical para el tratamiento de la placenta retenida: Comentario de la BSR (última revisión: 15 Enero 2002). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, No 10, Update Software Ltd, Oxford, 2007.

SALUD NEONATAL

Eficacia protectora de la vacuna contra la hepatitis B en neonatos

La administración de inmunoglobulina contra hepatitis B en el parto tiene un efecto protector contra la hepatitis B. Si se utilizan vacunas de dosis más altas es posible producir como respuesta una alta eficacia protectora sin inmunoglobulina contra hepatitis B.



[Versión para imprimir](#) 

Revisión: la eficacia protectora de la vacuna contra la hepatitis B en neonatos

Andre FE, Zuckerman AJ. Review: protective efficacy of hepatitis B vaccines in neonates. *Journal of Medical Virology*, 1994; 44(2): 144-151.

ESTADO DEL DOCUMENTO

Este documento es un resumen estructurado escrito por los revisores del Centro de Revisiones y Divulgación. El original cumplió con un conjunto de criterios de calidad.

OBJETIVO DEL AUTOR

Revisar la literatura hasta la fecha sobre las diversas dosis de la vacuna contra la hepatitis B, con o sin inmunoglobulina contra hepatitis B (HBIG), y los programas utilizados a fin de determinar cómo estos factores afectan la eficacia protectora de los neonatos de madres con antígeno e de hepatitis B (HbeAg).

TIPO DE INTERVENCIÓN

Prevención.

INTERVENCIONES ESPECÍFICAS INCLUIDAS EN LA REVISIÓN

Vacuna con antígeno de superficie de hepatitis B, bien sea plasma derivado o fabricado con ADN recombinante, administrado a neonatos en diversas dosis según distintos programas con o sin administración concomitante de inmunoglobulina de hepatitis B.

PARTICIPANTES INCLUIDOS EN LA REVISIÓN

Neonatos de madres positivas para el antígeno e de la hepatitis B.

RESULTADOS EVALUADOS EN LA REVISIÓN

Eficacia protectora del programa de vacunación, basado en la prevalencia de la portación crónica (durante más de 6 meses) del antígeno de superficie de la hepatitis B. En algunos estudios, la prevalencia de la portación crónica se estimó desde la prevalencia puntual.

DISEÑOS DE ESTUDIOS DE LAS EVALUACIONES INCLUIDAS EN LA REVISIÓN

No se informan claramente. Se incluyeron algunos estudios controlados prospectivos con placebo, otros en los que se utilizaron controles históricos y algunos donde se calculó la eficacia protectora en un grupo de neonatos vacunados suponiendo que el 65% de los que no recibirían tratamiento se convertirían en portadores crónicos de hepatitis B.

¿QUÉ FUENTES SE INVESTIGARON PARA IDENTIFICAR ESTUDIOS PRIMARIOS?

Una base de datos interna de publicaciones sobre productos de SmithKline Beecham, que según los autores "contenía sólo publicaciones científicas sobre vacunas". Se utilizaron las palabras clave "immunisation", "neonates", "hepatitis B vaccines", "vaccination" y "immunogenicity".

CRITERIOS UTILIZADOS PARA EVALUAR LA VALIDEZ (O CALIDAD) DE LOS ESTUDIOS

Los autores no informan ningún método para evaluar la validez de los estudios.

¿CÓMO SE APLICARON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN?

Los autores no especifican la metodología ni cuántos de ellos estuvieron a cargo de la selección.

¿QUÉ CRITERIO SE UTILIZÓ PARA JUZGAR LA VALIDEZ (O LA CALIDAD)?

Los autores no especifican la metodología ni cuántos de ellos estuvieron a cargo de la validación.

¿CÓMO SE EXTRAJERON LOS DATOS DE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS?

Los autores no especifican la metodología ni cuántos de ellos estuvieron a cargo de la extracción.

NÚMERO DE ESTUDIOS INCLUIDOS

estudios controlados con placebo; 6 documentos sobre estudios que usaban controles históricos; 8 que utilizaban una supuesta tasa de ataque del 65% y 2 documentos en los cuales no se especificó la naturaleza del grupo control. Estudios de vacunas de ADN recombinante: 2 documentos que informaban sobre estudios controlados con placebo; 3 documentos sobre estudios que utilizaban controles históricos; 2 que usaban una supuesta tasa de ataque del 65% y un documento en el cual no se especificó la naturaleza del grupo control.

¿CÓMO SE COMBINARON LOS ESTUDIOS?

Las tablas proporcionan detalles de los programas posológicos, el uso de inmunoglobulina de hepatitis B, el número de neonatos que recibieron dosis, la naturaleza del grupo control y la eficacia protectora de los estudios individuales. Se incluye una síntesis narrativa.

¿CÓMO SE INVESTIGARON LAS DIFERENCIAS ENTRE LOS ESTUDIOS?

No se realizaron análisis formales de heterogeneidad. Los autores se propusieron investigar los posibles efectos diferenciales de los distintos programas posológicos de vacunación y la provisión o ausencia de inmunoglobulina de hepatitis B. En la síntesis narrativa, los autores prestaron más atención a los estudios controlados con placebo y a las comparaciones realizadas en las ramas de un mismo estudio.

RESULTADOS DE LA REVISIÓN

La eficacia protectora informada en los estudios individuales varió entre el 42% y el 100% para las vacunas derivadas de plasma y del 66% al 100% para las de ADN recombinante. Si no se proporcionaba inmunoglobulina contra hepatitis B, las dosis bajas de vacunas derivadas del plasma tendieron a producir tasas más reducidas de eficacia protectora. En siete estudios se demostró que la eficacia protectora de dosis bajas de vacunas derivadas del plasma se elevaba al administrar inmunoglobulina contra hepatitis B. Este aumento no se observó en dosis de 10 microgramos o menos de este tipo de vacunas.

¿SE BRINDÓ INFORMACIÓN SOBRE LOS COSTOS?

No, sin embargo, se señaló que la inmunoglobulina contra hepatitis B se torna cada vez más escasa y costosa.

CONCLUSIONES DEL AUTOR

Para los neonatos en alto riesgo de convertirse en portadores crónicos de hepatitis B, queda claramente establecido que la administración de inmunoglobulina contra hepatitis B en el nacimiento tiene un efecto (positivo) significativo sobre la eficacia protectora, especialmente si se utilizan vacunas de dosis más bajas. Las vacunas de dosis más altas pueden producir una eficacia protectora alta sin inmunoglobulina de hepatitis B.

COMENTARIO DEL CENTRO DE REVISIONES Y DIVULGACIÓN

No se cuenta con medios para evaluar el alcance real de la base de datos interna utilizada para esta búsqueda. No se informaron claramente los criterios de inclusión

posibilidad de efectos adversos ni la aceptabilidad de los distintos programas de vacunación para los padres. Los autores señalan en su análisis que apuntar sólo a los grupos de alto riesgo para la vacunación contra la hepatitis B no reduce significativamente el número de portadores crónicos y propugnan la vacunación universal de neonatos en los países donde la transmisión perinatal es frecuente. Uno de los autores es empleado de la compañía farmacéutica SmithKline Beecham.

CUERPO DE FINANCIAMIENTO DE LA REVISIÓN

No se informa. Uno de los autores es empleado de SmithKline Beecham.

DOMICILIO POSTAL

Dr. F E Andre, SmithKline Beecham Biologicals, rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Belgium.

PALABRAS CLAVE


Indexación de temas asignada por la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM, National Library of Medicine)

Hepatitis B [prevention and control]; Hepatitis B Vaccines [pharmacology]; Disease Transmission, Vertical; Dose Response Relationship, Immunologic; Hepatitis B [transmission]; Hepatitis B Vaccines [administration and dosage]; Immunization Schedule; Immunoglobulins [administration and dosage]; Infant; Infant, Newborn; Pregnancy-

Método madre canguro para neonatos con bajo peso al nacer

El uso del método "madre canguro" parece ser una interesante alternativa a las intervenciones convencionales para el cuidado de neonatos de bajo peso al nacer en lugares de escasos recursos. Sin embargo, la evidencia disponible de la Revisión Cochrane es insuficiente como para recomendar el uso a gran escala de este método.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR H.P.S. Sachdev

- [1. Resumen de la evidencia](#)
 - [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - [2.1. Magnitud del problema](#)
 - [2.2. Aplicabilidad de los resultados](#)
 - [2.3. Implementación de la intervención](#)
 - [3. Investigación](#)
- [References](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Esta revisión compara la efectividad del método madre canguro con la atención convencional para la reducción de la mortalidad neonatal y la severidad de la enfermedad para estimular el crecimiento y desarrollo en neonatos de bajo peso al nacer. En esta revisión, la atención convencional incluyó tratamiento térmico del

neonato en incubadora y uso de cunas térmicas, cunas calefaccionadas mediante lámparas radiantes o cunas abiertas en habitaciones con temperatura cálida.

Se identificaron 14 estudios clínicos del método madre canguro para neonatos de bajo peso al nacer. Se excluyeron 11 estudios clínicos: siete porque no eran aleatorizados, uno porque la asignación se realizó por alternancia, uno porque la intervención del método madre canguro fue una combinación de contacto piel a piel e incubadora, uno porque la intervención del método madre canguro fue sólo de contacto piel a piel, y uno porque la intervención del método madre canguro fue de contacto intermitente piel a piel, y el peso al nacer de 20 de los 34 neonatos incluidos fue $> 2500\text{g}$. A los efectos del meta análisis, se incluyeron tres estudios clínicos controlados aleatorizados, llevados a cabo en países en vías de desarrollo, que incluían a 1362 neonatos (1, 2, 3). [\(1\)](#), [\(2\)](#), [\(3\)](#), [\(4\)](#). Todos estos estudios clínicos incluyeron bebés de $< 2000\text{g}$. Los revisores consideraron que las deficiencias de los métodos utilizados en estos estudios clínicos debilitaron la credibilidad de los resultados.

El meta análisis de los tres estudios clínicos reveló que el método madre canguro estaba asociado a una reducción significativa del riesgo de infección nosocomial a las 41 semanas de edad corregida y de enfermedad severa, incluida la infección de las vías respiratorias inferiores a los seis meses de vida. Los neonatos del grupo método madre canguro aumentaron significativamente de peso por día luego del alta hospitalaria, aunque este resultado tuvo baja significancia clínica (3.6 g/día; IC 95%; 0.8 a 6.4). No se registraron diferencias en las tasas de mortalidad de los dos grupos. Además, el método madre canguro se asoció a una menor probabilidad de lactancia no exclusiva luego del alta hospitalaria (riesgo relativo [RR]: 0.41; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.25 a 0.68), pero no se registró diferencia en las tasas de lactancia exclusiva al primer mes y a los seis meses de seguimiento. En el grupo método madre canguro, se registró una menor cantidad de madres disconformes con el método de atención de los neonatos (RR: 0.41; IC 95%: 0.22 a 0.75). El desarrollo psicomotor fue similar al año de edad.

Dado que la mayoría de los resultados resumidos anteriormente derivan de estudios individuales, los resultados de este meta análisis no son contundentes. Además, en ninguno de los tres estudios incluidos en el meta análisis se controló la duración de la intervención y las cointervenciones. La estabilización se definió de manera incompleta, lo que pudo haber sido una variable crítica en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer ($< 1500\text{g}$). Dada la escasez de datos, los revisores tampoco pudieron realizar un análisis de subgrupos planificado en función de peso al nacer y edad gestacional.

Fueron adecuadas las estrategias de búsqueda y el análisis de la revisión. Los datos se analizaron adecuadamente. Las limitaciones de la revisión se deben principalmente a los datos e información restringida disponible de los estudios clínicos. Por ejemplo, los bebés con un peso al nacer de $< 2000\text{g}$ conforman una población heterogénea integrada por neonatos prematuros y neonatos con retardo de crecimiento, cuyo pronóstico es marcadamente diferente. Por consiguiente, tal como lo destacaron los revisores, la estratificación habría resultado de mucha utilidad. Además, los revisores mencionan la realización de cointervenciones, pero no incluyen un análisis de sus resultados. Es posible que la imposibilidad de controlar la "atención convencional" haya afectado los resultados, ya que la atención convencional, a diferencia del método madre canguro, no era estandarizada. Por último, en lo que respecta al grupo control, la revisión no proporciona información detallada sobre la naturaleza y la intensidad de la participación materna en el cuidado del neonato.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

El bajo peso al nacer es un problema de salud importante en los países en vías de desarrollo, que afecta al 30% de los nacimientos, especialmente en los países de Asia del Sur (5). Los neonatos de bajo peso al nacer pueden ser tanto recién nacidos prematuros como recién nacidos a término con retardo de crecimiento. En la región del sur de Asia, casi dos tercios de los bebés de bajo peso al nacer sufren retardo de crecimiento y la morbilidad en dichos casos es diferente de la que padecen los bebés prematuros (5). La hipotermia y la ausencia de lactancia son los principales factores subyacentes que contribuyen a la morbilidad en neonatos de bajo peso al nacer, predisponiéndolos a las infecciones y a la mortalidad durante el período neonatal y el primer año de vida. Los costos de la prestación de atención hospitalaria convencional para estos neonatos en condiciones de escasos recursos son altos. Además, no se dispone de suficiente personal de enfermería capacitado para prestar una atención óptima a estos neonatos. Por consiguiente, es necesario que se investiguen estrategias alternativas, costo efectivas, que permitan una mayor participación de las madres y familiares en el cuidado de estos neonatos y que permitan mejorar sus pronósticos.

2.2. Aplicabilidad de los resultados ▲

Ninguno de los estudios clínicos incluidos se desarrolló en la región de Asia del Sur, la "cuna" de los neonatos de bajo peso al nacer. Aún no se ha evaluado la aceptabilidad por parte de las madres de mantener al bebé 24 horas en contacto piel a piel entre sus mamas en zonas cálidas y húmedas (como en Asia del Sur y otras regiones tropicales húmedas). Tanto desde el punto de vista climático como cultural, sería conveniente obtener mayor evidencia proveniente de diferentes lugares. En un estudio excluido que se realizó (6) en India, fue bien aceptada la intervención del contacto piel a piel de por lo menos 4 horas diarias y la atención en incubadora durante el resto del tiempo. No obstante, es necesario contar con evidencia concreta del método de madre canguro en totalidad. En la actualidad, esta técnica no es una práctica común, particularmente en el sur de Asia. Su implementación sería factible únicamente si existiera una fuerte motivación y el compromiso nacional de cambiar las prácticas del personal médico y de las madres (7). El alta hospitalaria temprana programada es uno de los componentes del método madre canguro para bebés de bajo peso al nacer. Un estudio realizado en Mozambique sugirió que el alta hospitalaria temprana de los neonatos de bajo peso al nacer en quienes se aplicó el método madre canguro durante la temporada de frío (10 a 12 °C durante la noche) podría ocasionar más rehospitalizaciones y muertes neonatales (8). Tampoco se comprobó la factibilidad de esta práctica para neonatos de muy bajo peso al nacer (definido como peso al nacer < 1500 g) (9, (10).

2.3. Implementación de la intervención ▲

El uso del método madre canguro parece ser una interesante alternativa a las intervenciones convencionales para el cuidado de neonatos de bajo peso al nacer en lugares de escasos recursos. Sin embargo, la evidencia disponible de la Revisión Cochrane aún no permite apoyar el uso de este método a gran escala.

La implementación del método madre canguro en países en vías de desarrollo exige la reforma sustancial de las pautas de salud nacionales. También será necesario mejorar la disponibilidad y la capacitación del personal de salud a fin de capacitar a las mujeres en el uso de esta técnica. Este método podría ser factible en hospitales seleccionados, pero quizás resulte más difícil ponerlo en práctica a nivel nacional.

3. INVESTIGACIÓN ▲

Es necesario investigar el efecto del método madre canguro en neonatos de bajo peso al nacer, estratificado por peso y gestación. El efecto de la inmovilización prolongada sobre el metabolismo mineral óseo de los bebés de bajo peso al nacer también merece ser investigado. Actualmente, diversos centros de salud del subcontinente de la India proporcionan alojamiento conjunto para las madres y sus bebés de bajo peso al nacer (peso al nacer de entre 1500 y 1999 gramos). De esta manera, el neonato puede estar en contacto físico (pero no necesariamente en contacto piel a piel) con su madre para obtener protección térmica y se facilita la lactancia exclusiva y el alta hospitalaria temprana programada. Posiblemente este método sea particularmente factible en casos en los que la población de neonatos de bajo peso al nacer esté conformada mayormente por neonatos con retardo de crecimiento. Sería interesante evaluar y comparar las estrategias alternativas para la atención del neonato de bajo peso al nacer en lugares de escasos recursos.

Fuente de apoyo: Ninguno.

Agradecimientos: a S. Ramji, Profesor y profesional a cargo, División de Neonatología, Departamento de Pediatría, Maulana Azad Medical College, Nueva Delhi, India.


REFERENCES ▲

1. Charpak N, Rui-Pelaez JG, Figueroa de CZ, Charpak Y. Kangaroo mother versus traditional care for newborn infants <2000; grams: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1997;100:682-688.
 2. Cattaneo A, Davanzo R, Worku B, Surjono A, Esheverria M, Bedri A, et al. Kangaroo mother care for low birthweight infants: A randomized controlled trial in different settings. *Acta paediatrica* 1998;87:976-985.
 3. Sloan NL, Leon Camacho LW, Ointo Rojas E, Stern C, and Maternidad Isidro Ayora Study team. Kangaroo mother method: Randomized controlled trial of alternative method for care for stabilized low birthweight infants. *The Lancet* 1994;344:782-785.
 4. Charpak N, Ruiz-Pelaez JG, Figueroa De CZ, Charpak Y. A randomized, controlled trial of kangaroo mother care: results of follow-up at 1 year of corrected age. *Pediatrics* 2001;108:1072-1079.
 5. Sachdev HPS. Low Birth Weight in South Asia. In: Gillespie SR, ed. Malnutrition in South Asia: A Regional Profile. *ROSA Publication No. 5, Kathmandu, Nepal, UNICEF Regional Office for South Asia* 1997;23-50.
 6. Ramanathan K, Paul VK, Deorari AK, Taneja A, George G. Kangaroo mother care in very low birth weight infants. *Indian Journal of Pediatrics* 2001;68:1019-1023.
 7. Lincetto O, Nazir AI, Cattaneo A. Kangaroo mother care with limited resources. *Journal of Tropical Pediatrics* 2000;46:293-295.
 8. Lincetto O, Vos ET, Graca A, Macome C, Tallarico M, Fernandez A. Impact of season and discharge weight on complications and growth of Kangaroo mother care treated low birth weight infants in Mozambique. *Acta paediatrica* 1998;87:433-439.
 9. Kambarami RA, Chidede O, Kowo DT. Kangaroo care for well low birth weight infants at Harare Central Hospital maternity Unit-Zimbabwe. *Central African journal of medicine* 1999;45:56-59.
 10. Bergman NJ, Jurisoo LA. The 'Kangaroo-method' for treating low birth weight babies in a developing country. *Tropical doctor* 1994;24:57-60.
-

Suplementación con vitamina A para neonatos de muy bajo peso al nacer

Administrar suplementos de vitamina A a neonatos de muy bajo peso al nacer está asociado con una reducción de muertes o necesidad de oxígeno al mes de vida y necesidad de oxígeno entre los neonatos sobrevivientes a las 36 semanas de gestación. Dado que los neonatos de muy bajo peso al nacer reciben atención en centros especializados, las implicaciones para la práctica de estos hallazgos son pertinentes sólo para los hospitales de referencia.



[Versión para imprimir](#) 

Comentario de la BSR Zulfiqar Bhutta

- [1. Resumen de la evidencia](#)
- [2. Relevancia en lugares de escasos recursos](#)
 - [2.1. Magnitud del problema](#)
 - [2.2. Factibilidad de la intervención](#)
 - [2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane](#)
 - [2.4. Implementación de la intervención](#)
 - [2.5. Investigación](#)
- [Referencias](#)

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La revisión informa un meta análisis de siete estudios clínicos controlados aleatorizados de la suplementación con vitamina A en neonatos de muy bajo peso al nacer (MBPN). La incorporación en el meta análisis de nuevos datos provenientes de un estudio clínico aleatorizado controlado multicéntrico sobre la suplementación con vitamina A en 807 neonatos de muy bajo peso al nacer y (1), otro estudio clínico más pequeño (2), con 154 neonatos muestra una reducción pequeña pero significativa en la mortalidad o uso de oxígeno un mes después del nacimiento (riesgo relativo [RR]: 0,93; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.88 0.99).

Aunque la estrategia general de recopilación de información y meta análisis utilizada por los revisores es sólida, se deben considerar las limitaciones del análisis. Dada la estrecha relación entre el nivel de vitamina A de la madre y el desarrollo pulmonar del feto, se debería haber incluido el estado nutricional materno como una variable. Como se incluyen los datos de los recién nacidos sudafricanos de raza negra de muy bajo peso al nacer también sería importante investigar si las madres son VIH positivas, lo cual guarda una estrecha relación con el nivel materno de vitamina A en los países en vías de desarrollo, (3, 4). Aunque la mayoría de los neonatos de muy bajo peso al nacer fueron prematuros, no se proporciona información sobre alimentación postnatal. Hubo diferencias significativas en la dosis total de vitamina A administrada por vía parenteral en los dos estudios realizados en Norteamérica y es probable que tales diferencias en la dosis de vitamina A hayan afectado el resultado.

Lo más importante es que, según indican los mismos revisores, estos estudios se extienden durante un periodo prolongado en el que se han producido enormes cambios en el manejo de neonatos de muy bajo peso al nacer. Se ha detectado un aumento en el uso de corticoesteroides en el periodo prenatal y postnatal y una

administración casi universal de surfactante. Mediante la terapia con surfactante y el uso de corticoesteroides en el período postnatal se han logrado grandes avances en la supervivencia neonatal en casos de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y se ha reducido el índice de enfermedad pulmonar crónica (EPC). Se deben tener en cuenta estos factores de confusión en todo meta análisis que incluya estudios previos al uso de surfactante. Es importante considerar el impacto de los corticoesteroides postnatales en el aumento de las concentraciones de vitamina A en plasma al correlacionar el resultado obtenido con las dosis de vitamina A y las concentraciones de esta vitamina en plasma.

Finalmente, dado que las infecciones causan un elevado número de muertes entre neonatos de muy bajo peso al nacer hospitalizados, (5) y que el objetivo general de los programas de suplementación con vitamina A es reducir la mortalidad infantil y (6) neonatal (7), originada por enfermedades infecciosas, es sorprendente que las infecciones no se incluyan como un resultado importante de esta revisión sistemática. Es importante destacar que en un estudio multicéntrico reciente sobre suplementación con vitamina A en neonatos de muy bajo peso al nacer, (1), se observó una tendencia decreciente en los índices de sepsis y enterocolitis necrotizante.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS ▲

2.1. Magnitud del problema ▲

En contraste con resultados tales como la enfermedad pulmonar crónica neonatal y la retinopatía del prematuro, para la mayoría de los países en vías de desarrollo la importancia de la vitamina A en las primeras etapas de la infancia radica en su impacto sobre la supervivencia a través de la reducción del riesgo de neumonía y otras infecciones respiratorias. Aunque no se ha demostrado que estas infecciones se vean considerablemente reducidas por los programas de suplementación con vitamina A en niños en edad preescolar, se ha reconocido (8), una reducción en la mortalidad asociada con la neumonía, (9), el impacto de la administración neonatal de vitamina A sobre la inmunidad (10), y un resultado más favorable en el desarrollo neurológico, (11). Pese a lo que acabamos de mencionar, se han observado avances significativos en la atención neonatal en muchos centros de países en vías de desarrollo e incluso se ha registrado una mayor tasa de supervivencia en neonatos de MBPN de alto riesgo (12, 13.) Los hallazgos de este meta análisis pueden ser de gran importancia para la práctica clínica en centros neonatales de referencia en los países en vías de desarrollo.

2.2. Factibilidad de la intervención ▲

Existe una clara necesidad de mejorar el aporte de vitamina A en madres desnutridas y recién nacidos en países en vías de desarrollo. Sin embargo, la vía de administración intramuscular de la vitamina A en la mayoría de los estudios citados por Darlow y Graham podría generar problemas debido al riesgo potencial de infecciones secundarias. Aunque ha existido cierta preocupación acerca de la absorción enteral de vitamina A en neonatos de muy bajo peso al nacer, (14), también se ha informado sobre la absorción adecuada de 25.000 unidades de vitamina A como suplemento (8), o a partir de una fórmula que suministra 870 equivalentes de retinol/MJ (15). Los hallazgos del estudio clínico de Wardle (2), que utilizó vitamina A por vía enteral concuerdan ampliamente con los resultados de los estudios clínicos que utilizaron vitamina A por vía intramuscular. Por lo tanto, los programas de suplementación con vitamina A en los primeros meses de vida podrían modificarse para suministrar tanto vitamina A como micronutrientes a todas las madres durante la lactancia y a los neonatos de muy bajo peso al nacer

que sean de riesgo.

2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane ▲

Los hallazgos de este meta análisis pueden ser potencialmente beneficiosos para la práctica clínica en los centros de referencia de los países en vías de desarrollo. Puede resultar conveniente que estos centros administren vitamina A a neonatos de muy bajo peso al nacer de alto riesgo en forma selectiva. Sin embargo, se debe destacar que incluso en los centros donde los recursos permitan brindar atención especializada al recién nacido, la intervención más importante para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer es la alimentación con leche materna. (16).

2.4. Implementación de la intervención ▲

Debido a las múltiples razones que hemos citado, los resultados de esta Revisión Cochrane no son lo suficientemente contundentes como para justificar la implementación de la suplementación con vitamina A en la mayoría de los países en vías de desarrollo. Sin embargo, se los podría incluir en un programa general para mejorar la ingesta de vitamina A de madres y neonatos.

2.5. Investigación ▲

El tema de los potenciales efectos adversos de la administración de vitamina A en recién nacidos merece una evaluación más profunda que una simple "valoración" clínica de una fontanela abultada. Aunque los datos de seguimiento de un programa de suplementación neonatal con vitamina A realizado en Nepal (10) son alentadores, es necesario manejarse con precaución respecto de la suplementación con vitamina A en neonatos de muy bajo peso al nacer, debido a que no se han publicado datos específicos de seguimiento a largo plazo en sobrevivientes de muy bajo peso al nacer que recibieron vitamina A. Existe una clara necesidad de definir resultados más contundentes para evaluar el nivel de vitamina A en todo el cuerpo y no sólo las concentraciones en plasma.

REFERENCES ▲

1. Tyson JE, Wright LL, Oh W et al. Vitamin A supplementation for extremely-low birth-weight infants. *New England journal of medicine* 1999;340:1962-1968.
2. Wardle SP, Hughes A, Chen S, Shaw NJ. Randomised controlled trial of oral vitamin A supplementation in preterm infants to prevent chronic lung disease. *Archives of diseases in childhood. Fetal and neonatal edition* 2001;84:F9-F13.
3. Semba RD, Miotti PG, Chiphangwi JD, Liomba G, Yang LP, Saah AJ, Dallabetta GA, Hoover DR. Infant mortality and maternal vitamin A deficiency during human immunodeficiency virus infection. *Clinical infectious diseases* 1995;21:966-972.
4. Phuapradit W, Chaturachinda K, Taneepanichskul S, Sirivarasry J, Khupulsup K, Lerdvuthisophon N. Serum vitamin A and beta-carotene levels in pregnant women infected with human immunodeficiency virus-1. *Obstetrics and gynecology* 1996;87:564-567.
5. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB et al.. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Journal of pediatrics* 1996;129:72-80.
6. Beaton GH, Martorell R, Aronson KJ, Edmonston B, McCabe G, Ross AC, Harvey B. Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries. *ACC/SCN Nutrition Policy Discussion Paper No. 13, pp1-120. World Health Organization, Geneva* 1993 .
7. Humphrey JH, Agoestina T, Lee W, Usman A, Nurachim M, Subardja D, Hidayat

- S, Tielsch J, West KP, Sommer AI. Impact of neonatal vitamin A supplementation on infant morbidity and mortality. *Journal of pediatrics* 1996;128:489-496.
8. The Vitamin A and Pneumonia Working Group. Potential interventions for the prevention of childhood pneumonia in developing countries: a meta-analysis of data from field trials to assess the impact of vitamin A supplementation on pneumonia morbidity and mortality. *Bulletin of the World Health Organization* 1995;73:609-619.
9. Rahman MM, Mahalanabis D, Alvarez JO, Wahed MA, Islam MA, Habte D. Effect of early vitaminA supplementation on cell-mediated immunity in infants younger than 6 months. *American journal of clinical nutrition* 1997;65:144-148.
10. Humphrey JH, Agoestina T, Juliana A, Septiana S, Widjaja H, Cerreto MC, Lee WSF, Ichord RN, Katz J, West KP. Neonatal vitamin A supplementation: effect on development and growth at 3 y of age. *American journal of clinical nutrition* 1998;68:109-117.
11. Cooper PA, Sandler DL. Outcome of very low birth weight infants at 12 to 18 months of age in Soweto, South Africa. . *Pediatrics* 1997/YR;99VL:537-544.
12. Bhutta ZA, Yusuf K. Survival and outcome of very low birth weight infants in a developing country: how feasible is early discharge. Royal College of Paediatrics and Child Health Annual Meeting, York, UK, April. *London, Royal College of Paediatrics and Child Health (Programme and Abstracts G109)* 1997.
13. Rush MG, Shenai JP, Parker RA, Chytil FI. Intramuscular versus enteral vitamin A supplementation in very low birth weight neonates. *The journal of pediatrics*, 1994;125:458-462.
14. Coutoudis A, Adhikari M, Pillay K, Coovadia HM. Absorption of high-dose enteral vitamin A in low-birth-weight neonates. *South African medical journal* 1996;86:1337-1339.
15. Koo WW, Krug-Wispe S, Succop P, Tsang RC, Neylan M. Effect of different vitamin A intakes on very-low-birth-weight infants. *American journal of clinical nutrition*, 1995;62:1216-1220.
16. Bhutta ZA. Spectrum of neonatal bacterial infections in developing countries: strategies for prevention. *Seminars in neonatology* 1999;4:159-171.