

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



**Editorial
Alfíl**

Ginecología y obstetricia

Dr. Gilberto Tena Alavez, FACOG

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM.
Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4, IMSS. Subespecialista en Ginecología Endocrina, HGO N° 4, IMSS. Director Titular del HGO N° 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, CMN “La Raza”.
Investigador Asociado “B”, IMSS. Profesor Titular de la especialidad de Medicina Materno Fetal, UNAM. Profesor Emérito del CMGO. Certificado vigente en Ginecoobstetricia y Medicina Materno Fetal por el CMGO.

Ginecología y obstetricia

Todos los derechos reservados por:
© 2013 Academia Mexicana de Cirugía, A. C.
Av. Cuauhtémoc 330, 3er. Piso, Bloque B,
Unidad de Congresos, CMN “Siglo XXI”
e-mail: amec@amc.org.mx
www.amc.org.mx

ISBN 978-607-95935-8-2

Editorial Alfil, S. A. de C. V.
Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael
06470 México, D. F.
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57
e-mail: alfil@editafil.com
www.editafil.com

ISBN 978-607-8283-35-4

Dirección editorial:
José Paiz Tejada

Revisión editorial:
Berenice Flores, Irene Paiz

Ilustración:
Alejandro Rentería

Diseño de portada:
Arturo Delgado

Impreso por:
Impresiones Editoriales FT, S. A. de C. V.
Calle 31 de Julio de 1859 Manz. 102 Lote 1090, Col. Leyes de Reforma
09310 México, D. F.
Septiembre de 2013

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



COLECCIÓN MEDICINA DE EXCELENCIA

COMITÉ EDITORIAL

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Antonio González Anaya

Dr. Javier Dávila Torres

Academia Mexicana de Cirugía, A. C.

Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes

Acad. Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Fundación IMSS, A. C.

Dr. Alejandro Valenzuela del Río

Dr. Jesús Kumate Rodríguez

Editores

Acad. Dr. Felipe Cruz Vega

Acad. Dr. Germán Fajardo Dolci

Acad. Dr. Francisco P. Navarro Reynoso

Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper

Mensaje de los editores

José Antonio González Anaya

Director General del IMSS

Javier Dávila Torres

Director de Prestaciones Médicas del IMSS

El Instituto Mexicano del Seguro Social nace el 19 de enero de 1943 cubriendo cuatro ramos: accidentes de trabajo y enfermedades profesionales; enfermedad general y maternidad; invalidez, vejez y muerte, y desocupación en edad avanzada.

El primer director del IMSS, Ignacio García Téllez (1944–1946) afirmó: “El Seguro Social tiende a liquidar un injusto privilegio de bienestar brindando igualdad de oportunidades de defensa biológica y económica a las mayorías necesitadas”. Desde entonces podemos constatar el sentido humanitario y social que ha representado en el país.

A lo largo de sus 70 años se ha convertido en la institución de seguridad social más grande de América Latina y en pilar fundamental del bienestar individual y colectivo de la sociedad mexicana. En su inicio enfocó todos sus esfuerzos a propiciar bienestar a la clase trabajadora mexicana y, a partir de 1979, el Gobierno de la República le encomendó la importante misión de ofrecer atención médica a los grupos más desprotegidos de la población. Se creó entonces el Programa IMSS–Coplamar, actualmente IMSS–Oportunidades, el cual contribuye a garantizar el acceso a servicios de salud a mexicanos que carecen de seguridad social y que habitan en condiciones de marginación.

Desde su creación el Instituto ha adquirido creciente prestigio nacional e internacional en los ámbitos médico, científico y educativo. Todos los días decenas de miles de pacientes, así como publicaciones y personal de salud en formación académica, dan testimonio de la calidad y la eficiencia de los servicios.

Hoy en día es una institución ejemplar construida gracias al esfuerzo continuo de varias generaciones de profesionales que, con su dedicación diaria, hacen posible el cuidado de la salud de millones de derechohabientes; además de formar el mayor número de médicos especialistas en el país y en América Latina, cuenta con la revista médica de mayor impacto en salud de la región, y es una de las instituciones con mayor producción científica en México.

La colección de libros “Medicina de Excelencia”, integrada por 28 textos que abordan relevantes temas de salud, es un reconocimiento al esfuerzo, la labor humana y el profesionalismo que caracterizan al personal del Instituto. A través de estos libros quedan plasmados la experiencia y el conjunto de conocimientos atesorados durante siete décadas por nuestros médicos y enfermeras, buscando siempre la vanguardia en el saber.

Dentro de estos textos se incluyen temas de trascendencia por su impacto en la salud, así como en lo económico y lo social; tal es el caso de las enfermedades crónico-degenerativas, entre las que sobresalen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y los padecimientos oncológicos. También se abordan la salud de la mujer y de manera específica la muerte materna; los grandes retos de la salud infantil, incluyendo la obesidad y la desnutrición, al igual que la salud del adulto mayor, problema creciente en los últimos años.

Otros temas a los que los médicos se enfrentan día con día son las consultas de urgencias, traumatología, ortopedia y cirugía, así como los retos en el diagnóstico y el tratamiento con el uso de nuevas tecnologías; tal es el caso del ultrasonido endoscópico, diversas modalidades de ventilación mecánica y el soporte nutricional del enfermo grave.

La salud pública, la investigación y la educación en salud, al igual que la calidad en la atención médica, son disciplinas que tienen repercusión en la salud de los derechohabientes, por lo que se hace un estudio de ellas.

La presencia de la mujer en el ejercicio de la medicina y la enfermería ha sido notable y en la actualidad toma especial importancia, ya que su participación ha incrementado en estos 70 años y es meritoria de reconocimiento.

Finalmente, y de gran trascendencia, tenemos al primer nivel de la atención médica como un pilar fundamental de la salud, resaltando así el peso que la medicina de familia tiene sobre la prevención y la atención oportuna de los procesos que inciden tanto en la salud como en la enfermedad del individuo y su familia, tomando en consideración los contextos biológico, social y psicológico. Hoy la reconversión de la medicina familiar representa uno de los principales retos para el Instituto, motivo por el cual está presente en esta obra.

Esperamos que esta valiosa colección académica coadyuve en la atención médica de calidad que suelen prestar los profesionales de la salud, reflejando en toda la extensión de la palabra el alto valor académico emanado del IMSS en beneficio de sus derechohabientes.

Colección “Medicina de Excelencia”

*Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía, A. C.*

Este año 2013 es muy especial y significativo para la medicina mexicana debido a que se conmemoran los aniversarios de la fundación de dos insignes instituciones de gran trascendencia en función de su visión, misión y objetivos: la Academia Mexicana de Cirugía y el Instituto Mexicano del Seguro Social, que cumplen su octogésimo y septuagésimo aniversario, respectivamente, instituciones cuyo compromiso ha sido desde siempre con el progreso y el desarrollo de México, lo que ha permitido fortalecer la calidad y la seguridad de la medicina y, al mismo tiempo, encauzar la contribución de los profesionales de la salud al bienestar social del país.

La Academia Mexicana de Cirugía fue fundada en 1933 por un grupo de mexicanos ilustres encabezados por los Doctores Gonzalo Castañeda Escobar y Manuel Manzanilla Batista. Desde su fundación esta corporación ha mantenido ininterrumpidos sus propósitos y actividades como un foro abierto a todas las especialidades y temas médicos. Durante sus 80 años como órgano consultivo del Gobierno Federal y asesora del Consejo de Salubridad General, además del trabajo conjunto con otras instituciones, la Academia Mexicana de Cirugía ha tenido un papel decisivo en el diseño, la implementación y la evaluación de programas enfocados a alcanzar las metas nacionales de salud de los mexicanos, sobre todo en estos momentos que nuestro país está viviendo los problemas asociados a la transición epidemiológica, como son la obesidad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, el síndrome metabólico, el trauma y el cáncer, entidades que generan la mayor morbimortalidad en nuestro país.

La Academia Mexicana de Cirugía y el Instituto Mexicano del Seguro Social decidieron celebrar sus aniversarios en conjunto a través de un magno evento conmemorativo, el congreso “Medicina de Excelencia”, en el que se logró la participación de destacadas personalidades médicas nacionales e internacionales, quienes abordaron los temas de salud más relevantes para nuestro país. Esta magna celebración quedará grabada en la historia de la medicina mexicana por su significado y trascendencia, por lo que es menester dejar un testimonio bibliográfico en el que se conjunten el conocimiento médico referente a los problemas prioritarios de salud, sus soluciones y la perspectiva en relación a diferentes propuestas de atención y escenarios específicos, por lo que dentro de estos festejos se desarrolló un gran proyecto editorial que pone al alcance de la comunidad médica un tesoro bibliográfico que fortalecerá sus conocimientos y, por ende, la calidad y la seguridad de atención, y será la herencia para que futuras generaciones se enteren de los adelantos y esfuerzos del gremio médico de principios del siglo XXI.

Por este motivo se publica la presente serie conmemorativa, colección de 28 libros denominada “Medicina de Excelencia”, colección resultado del esfuerzo de médicos e instituciones convencidos de la fuerza y la importancia de la palabra escrita en la divulgación del conocimiento médico–científico.

En la colección “Medicina de Excelencia” se incluyen títulos que abordan los aspectos torales de la medicina contemporánea desde la perspectiva de la enfermedad: diabetes mellitus, cáncer, nutrición en el enfermo grave, trauma y lesiones por violencia extrema, muerte materna, enfermedades cardiovasculares, envejecimiento saludable y obesidad; así también, desde la perspectiva de los temas por especialidad, como son pediatría, ortopedia, cardiología y endoscopia digestiva, hasta propuestas de actualidad en lo que toca a salud pública, medicina familiar, enfermería, educación e investigación en salud y seguridad del paciente, además de la publicación del Consenso Mexicano de Cáncer Mamario y el papel de la mujer en el ejercicio de la medicina.

Cada uno de los libros que integran la colección “Medicina de Excelencia” es el resultado de la coordinación de distinguidos médicos mexicanos, líderes indiscutibles en cada una de sus áreas, y de la participación de expertos que escribieron con gran calidad y acierto cada uno de los capítulos que integran esta excelente colección que ponemos a su consideración.

Colaboradores

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Diplomado en Colposcopia. Adscrito al Servicio de Ginecología, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Profesor de Pregrado de la Universidad Panamericana. Certificado vigente por el CMGO. Primer Secretario Propietario del Colegio Mexicano de Ginecólogos Dedicados a la Colposcopia, A. C.

Capítulo 26

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, IMSS, UNAM. Titular de la Coordinación de Áreas Médicas, IMSS.

Capítulo 6

Dr. Elías Ahumada Ramírez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Especialista en Pediatría, Hospital General “Gaudencio González Garza”, CMN “La Raza”, IMSS. Director Médico, UMAE HGO N° 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, CMN “La Raza”, IMSS. Certificado vigente por el Consejo Mexicano de Pediatría.

Capítulo 7

Dra. Patricia Alanís López

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, Hospital General “Manuel Gea González”. Especialista en Ginecología Oncológica, INCan. Adscrita al Servicio de Ginecología Oncológica de la UMAE HGO N° 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, CMN “La Raza”. Profesora adjunta del Curso de Especialidad en Ginecología Oncológica, UNAM. Certificado vigente por el CMGO y el Consejo Mexicano de Ginecología y Oncología.

Capítulo 29

Dra. María Guadalupe Álvarez Jiménez

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”. Adscrita a la UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 10

Lic. Iosellev Aragón Robles

Licenciada en Sistemas Computacionales Administrativos, egresada del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Ciudad de México. Coordinador de Programas no Médicos de la División de Salud Reproductiva.

Capítulo 4

Dra. Rosa María Arce Herrera

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGN° N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Jefa de la División de Ginecología de la UMAE HGO N° 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, CMN “La Raza”. Profesora de Pregrado de la FES Iztacala, UNAM. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 11

Dr. Leopoldo Pedro Auriolos Sánchez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3, IMSS. Jefe del Servicio de Ginecología, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Profesor de Pregrado de la Escuela de Medicina Westhill. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 18

Dr. José Antonio Ayala Méndez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Médico especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Subespecialidad en Medicina Materno Fetal. Adscrito al Servicio de Perinatología, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Profesor de Posgrado de Medicina Materno Fetal.

Capítulo 13

Dr. René Bailón Uriza

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, UNAM. Director del HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS, 1990–1995. Presidente de la AMGO, 2001–2002. Presidente de la FEMEGO, 2007–2009. Profesor emérito del CMGO y certificado *in tempore*. Socio emérito y Coordinador del Comité del Estatuto del COMEGO. Socio emérito de la Sociedad de Médicos de Médica Sur.

Capítulo 5

Dra. Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecología y Obstetricia, ISSSTE. Coordinadora de Programas Médicos de la División de Excelencia Clínica. Investigador Asociado “B”, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 21

Dr. Luis Miguel Bedia Sánchez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Especialidad en Ginecología y Obstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Director del Hospital de Gineco–Pediatria 3A. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 23

Dra. Carmen Carcaño Callejas

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Adscrita al Servicio de Complicaciones Hipertensivas del Embarazo, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 10

Dr. Germán Castelazo Rico

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Oncología Quirúrgica, HO CMN “Siglo XXI”, IMSS. Jefe del Servicio de Oncología Ginecológica de la UMAE, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor de Posgrado de Ginecología Oncológica, UNAM. Certificado vigente por el CMO.

Capítulos 28, 29

Dr. Cuauhtémoc Celis González

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Adscrito al Servicio de la UTQ, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Vicepresidente del COMEGO. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 21

Dra. Edna Cortés Fuentes

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Profesor Titular de la especialidad en Urología Ginecológica, IMSS, UNAM. Profesor de Posgrado de Ginecoobstetricia, UNAM. Certificado vigente en Ginecoobstetricia y en Urología Ginecológica por el CMGO. Miembro de la SMUG y de la IUGA.

Capítulo 25

Dra. Polita del Rocío Cruz Cruz

Médico Cirujano egresado de la Escuela Superior de Medicina, IPN. Especialista en Ginecoobstetricia, UNAM. Subespecialista en Biología de la Reproducción. Maestría en Ciencias Médicas. Coordinadora de Programas Médicos de la División de Atención Ginecoobstétrica y Perinatal, IMSS. Profesor de Pregrado de la ESM, IPN. Investigador Asociado “A”, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 6

Dra. María del Pilar Cruz Domínguez

Médico Cirujano egresado de la Escuela Superior del IPN. Especialista en Medicina Interna. Maestría y Doctorado en Ciencias. Jefe de la División de Investigación en Salud, HE CMN “La Raza”, IMSS. Profesora de Posgrado en Medicina Interna, UNAM. Investigador Asociado “A”, IMSS. Investigador Nivel 1, SNI. Certificado vigente por el CMMI.

Capítulo 16

Dr. José Gregorio Cruz Durán

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Jefe de la Unidad Tocoquirúrgica, UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor de Pregrado, UNAM.

Capítulo 18

Dr. Leonardo Cruz Reynoso

Médico Cirujano egresado de la Escuela Superior de Medicina, IPN. Especialista en Pediatría, HGGG CMN “La Raza”, IMSS. Adiestramiento en Neonatología y Terapia Intensiva Neonatal, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Jefe de la UCIN, UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor Titular del curso de Neonatología, UNAM. Certificado vigente por los Consejos Mexicanos de Pediatría y de Neonatología.

Capítulo 7

Dra. Odila Isaura De Lira Ramírez

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UAT. Especialista en Ginecoobstetricia, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Adscrito al

Servicio de Perinatología, UMAE HGON^o N^o 4, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 13

Dra. Guadalupe del Ángel García

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N^o 3 CMN “La Raza”. Adscrita al Servicio de Ginecología, UMAE HGO N^o 3, IMSS. Profesora de Pregrado, UNAM. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 18

Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Director Fundador del HGO N^o 3, CMN “La Raza”, 1964–1970. Presidente de la AMGO, 1966–1967, de la FEMEGO, 1972–1975, del CMGO, 1976–1977, y de la Academia Nacional de Medicina, 1993. Director de la Facultad de Medicina de la Universidad Anáhuac, 1977–1983. Coordinador del Comité Normativo Nacional de Consejos de Especialidades Médicas de 1995 a la fecha.

Capítulo 1

Dra. Lorena Patricia Ferrer Arreola

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N^o 3 CMN “La Raza”, IMSS. Jefe de División de Salud Reproductiva, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 4

Dr. Ángel Melquiades Galindo Alvarado

Médico Cirujano egresado de la Universidad Autónoma de Guerrero. Especialista en Pediatría, HGZ N^o 16, Universidad de Coahuila. Subespecialidad en Neonatología, HGGG CMN “La Raza”, IMSS. Jefe del Servicio de Neonatología, UMAE HGO N^o 3 CMN “La Raza”, IMSS. Certificado vigente por los Consejos Mexicanos de Pediatría y de Neonatología.

Capítulo 7

Dra. Maritza García Espinosa

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia y Medicina Materno Fetal, HGO N^o 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Jefe de Servicio Complicaciones de la Segunda Mitad del Embarazo, UMAE HGO N^o 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Profesor de Pregrado, Universidad Westhill. Certificado vigente en Ginecoobstetricia y Medicina Materno Fetal por el CMGO.

Capítulo 12

Dra. Lilia Adela García Stivalet

Médico Cirujano egresada de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Especialista en Hematología, HE CMN “La Raza”, IMSS. Adscrita al Servicio de Hematología del HGR N° 36, Puebla, IMSS. Coordinadora de la Academia de Hematología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Certificado vigente por el CMH.

Capítulo 17

Dr. Víctor Godínez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, León. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO CMN Occidente, IMSS. Maestría en Investigación Clínica por la Universidad de Guanajuato. Cirugía Laparoscópica e Histeroscopia Quirúrgica por la Universidad de Guanajuato. Director de la UMAE HGP N° 48, CMN del Bajío, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 22

Dra. María Eugenia Gómez Uribe

Médico Cirujano egresada de la Universidad Autónoma de Querétaro. Especialista en Hematología, HE CMN “La Raza”, IMSS. Adscrita al Servicio de Hematología de la UMAE HGO N° 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, CMN “La Raza”, IMSS. Miembro de la ISTH. Certificado vigente por el CMH.

Capítulo 17

Dr. José Manuel González Avilés

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UAM. Especialista en Cirugía General, Hospital ABC, UNAM. Subespecialista en Cirugía Oncológica, CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE. Adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica, UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Adscrito al Servicio de Oncología Hospital “1° de Octubre”, ISSSTE. Certificado vigente por el CMCG y por el CMO.

Capítulo 28

Dr. José de Jesús González Izquierdo

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UAG. Especialista en Cirugía General, CM Naval, Armada de México, ISSFAM, UNAM. Curso Superior en Epidemiología y Administración de Servicios de Salud, OPS, INSP y Universidad Abierta de Cataluña. Maestría en Salud Pública y Administración de Servicios de Salud, INSP. Titular de la Unidad de Atención Médica, IMSS.

Capítulo 1

Dra. Nelly Judith González López

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Adscrita al Servicio de Ginecología Oncológica, HGO N° 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sán-

chez”, CMN “La Raza”, IMSS. Profesora de Posgrado, UNAM. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 26

Dra. Mercedes Guadalupe González Popoca

Médico Cirujano egresada de la Universidad Autónoma de Morelos. Especialista en Hematología, HE CMN “La Raza”, IMSS. Médico Adscrito al Servicio de Hematología del HGZ N° 251, Metepec, IMSS. Certificado vigente por el CMH.

Capítulo 17

Dr. Francisco Javier Guerrero Carreño

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialidad en Ginecoobstetricia, ISSSTE. Jefe de Área de Planificación Familiar. Certificado vigente por el CMGO. Miembro Titular del COMEGO y de la AMMR. FACOG.

Capítulo 4

Dr. Noé Hernández Romero

Médico Cirujano egresado de la Facultas de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Especialista en Pediatría, Hospital General de México. Subespecialista de Neonatología. Adscrito a UCIN, UMAE HGO N° 3, CMN “La Raza”, IMSS. Certificado vigente en Pediatría y Neonatología por el CMP.

Capítulo 7

Dr. Marcelino Hernández Valencia

Médico Cirujano egresado de la Universidad Autónoma de Guerrero. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Subespecialidad en Ginecología Endocrina, IMSS–UNAM. Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, IMSS–UNAM. *Fellow Research, Joslin Hospital, Harvard University*. Investigador Asociado “D” del IMSS. Investigador Nivel 1 del SNI (CONACYT). Adscrito a la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, HE CMN “Siglo XXI”, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 3

Dr. Víctor Eduardo Hernández Zúñiga

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina de Tampico, UAT. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4, IMSS. Subespecialidad en Medicina Materno Fetal, INPER. Jefe de Servicio de Perinatología, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Profesor de Pregrado de la Universidad Panamericana. Profesor Titular de Posgrado de la subespecialidad en Medicina Materno Fetal. Certificado vigente en Ginecoobstetricia y Medicina Materno Fetal por el CMGO

Capítulos 13, 16

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Especialista en Biología de la Reproducción. Director de Educación e Investigación en Salud, UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor Titular del Curso Universitario de Ginecoobstetricia, UNAM. Vocal Académico de la Región I de la FEMECOG. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 19

Dra. Carmen Armida Íñigo Riesgo

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara. Especialista en Cardiología Clínica, HE CMN Occidente, IMSS. Profesor Emérito del Curso de Cardiología en la Residencia de Ginecología y Obstetricia, UMAE HGO CMN Occidente, IMSS. Maestro Distinguido del Colegio de Cardiólogos de Jalisco. Certificado vigente por el CMC.

Capítulo 15

Dr. Luis Javier Jara Quezada

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Reumatología. Director de Educación e Investigación de la UMAE HE “Antonio Fraga Mouret”, CMN “La Raza”, IMSS. Profesor de Posgrado en Reumatología, UNAM. Investigador Titular del IMSS. Investigador Nivel 3, SIN. Certificado vigente por el CMR.

Capítulo 16

Dr. Óscar Enrique Jiménez Hernández

Médico Cirujano egresado de la Escuela Superior de Medicina, IPN. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Maestro en Metodología de la Enseñanza. Jefe de Servicio de Ginecología del HGZ N° 1, Tepic, Nayarit. Profesor Titular de la especialidad de Ginecología y Obstetricia en la Universidad de Guanajuato, Campus León. Miembro de la SMUG.

Capítulo 26

Dra. Cristina Jiménez Medrano

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Adscrita al Servicio de Ginecología, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 18

Dr. Guillermo Alberto Jiménez Solís

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia y Perinatología, HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Director Médico, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Profesor de

Pregrado, Universidad Westhill. Integrante de la Sociedad de Medicina Materno Fetal, EUA.

Capítulo 13

Dr. Carlos Ramón Jiménez Vieyra

Médico Cirujano egresado de la Escuela Superior de Medicina, IPN. Especialista en Ginecoobstetricia. Adscrito a la UMAE HGO N° 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, IMSS. Profesor Titular de la Especialidad en Urología Ginecológica, IMSS, UNAM. Profesor Ayudante del Curso de Posgrado de la Especialidad de Ginecoobstetricia, UNAM. Certificado vigente por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Certificado en Urología Ginecológica.

Capítulo 25

Dr. Samuel Alejandro Liévano Torres

Médico Cirujano egresado de la Escuela Superior de Medicina del IPN. Especialista en Ginecoobstetricia HGO N° 3 CMNR, IMSS. Doctorado en Ciencias, UNAM. Jefe de la División de Calidad, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 2

Dr. Miguel Ángel López Valle

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina de la UAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4, IMSS. Diplomado en Mastología y Cirugía Laparoscópica, UNAM. Adscrito al Servicio de Oncología Mamaria, HGO N° 4, IMSS. Profesor de Pregrado de la Facultad de Medicina, Universidad Anáhuac. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 27

Dr. Fernando E. Mainero Ratchelous

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Oncología Quirúrgica, Unidad Oncología del HGM, SS. Jefe del Servicio de Oncología Mamaria, HGO N° 4, IMSS. Profesor de la especialidad de Ginecología Oncológica en el HGO N° 4, UNAM. Sinodal del CMO. Certificado vigente por el CMO.

Capítulo 27

Dra. Janeth Márquez Acosta

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Adscrita al Módulo de Colposcopia en la UMAE HGO N° 4. Certificado vigente por el CMGO. Vocal de Educación del Colegio Mexicano de Ginecólogos Dedicados a la Colposcopia.

Capítulo 26

Dr. Óscar Arturo Martínez Rodríguez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Director Titular del HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 2

Dra. Gabriela Medina García

Médico Cirujano especialista en Medicina Interna. Maestría en Ciencias. Adscrita a la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HE CMN “La Raza”, IMSS. Profesora de Posgrado en Medicina Interna, UNAM. Investigador Asociado, IMSS. Investigador Nivel 1, SIN. Certificado vigente por el CMMI.

Capítulo 16

Dr. Moisés Leonardo Mendoza Torres

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina de la UNAM. Especialista en Hematología, HE CMN “La Raza”, IMSS. Adscrito al Servicio de Hematología del HE del CMN “Siglo XXI”, IMSS, y al Hospital General Naval de Alta Especialidad, Secretaría de Marina. Certificado vigente por el CMH.

Capítulo 17

Dra. Sara Morales Hernández

Médico Cirujano y Partero de la Escuela Superior de Medicina, IPN. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Jefe del Servicio de Perinatología, UMAE HGO N° 3, CMN “La Raza”, IMSS. Profesora de Pregrado, UNAM. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 11

Dr. Carlos Emiro Morán Villota

Médico Cirujano egresado de la Facultad de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Especialista en Ginecoobstetricia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Maestría en Ciencias Médicas en el área de Neuroendocrinología, UNAM. Subespecialidad en Endocrinología de la Reproducción. Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva de la Coordinación de Investigación en Salud, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Investigador Titular “B” del IMSS. Investigador Nivel II del SNI.

Capítulo 20

Dr. Óscar Moreno Álvarez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Subespecialista en Medicina Materno-Fetal, Universitat de Barcelona, Hospital Clínic, Barcelona, España. Investigador Asociado tipo “B”, IMSS. Certificado vigente en Ginecoobstetricia y Medicina Materno Fetal por el CMGO, y por la *Fetal Medicine*

Foundation. Coordinador de Programas Médicos de la División de Apoyo a la Gestión. Coordinación de UMAE, IMSS.

Capítulos 8, 12

Dr. Artemio Pérez Molina

Médico Cirujano egresado de la Universidad Autónoma de Hidalgo. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Jefe de Consulta Externa de la UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor de Pregrado, UNAM. Profesor Adjunto de Posgrado de Ginecoobstetricia, UNAM. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 11

Dr. Edgardo Rafael Puello Támara

Médico Cirujano egresado del Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, IPN. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Subespecialista en Medicina Materno Fetal. Jefe de la División de Obstetricia de la UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor Titular de Pregrado, UNAM. Profesor de Posgrado, UNAM.

Capítulo 14

Dra. Verónica Quintana Romero

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Adscrita al Servicio de Ginecología, UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”. Profesora de Pregrado de la UNAM. Certificado vigente por el CMNGO.

Capítulo 18

Dra. Luz Angélica Ramírez García

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Pediatría Médica, UNAM. Subespecialista en Neonatología, UNAM. Jefe de la División de Pediatría, UMAE HGO N° 4, IMSS. Certificado vigente por los Consejos Mexicanos de Pediatría y de Neonatología.

Capítulo 13

Dr. Nicolás Ramírez Torres

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Especialista en Oncología Quirúrgica, HO CMN “Siglo XXI”. Médico Adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica de la HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor Titular de la especialidad de Ginecología Oncológica, UNAM. Maestro en Investigación en Ciencias Médicas, IPN. Certificado por el CMO.

Capítulo 28

Dra. Brendha Ríos Castillo

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3, CMN “La Raza”, IMSS. Adscrita al Servicio de Medicina Fetal, HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Socia activa de la AMEC.

Capítulo 21

Dr. Ricardo Rivera Sánchez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Patología Clínica, Hospital Regional “20 de Noviembre”, ISSSTE. Jefe de la División Auxiliares de Diagnóstico de la UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS.

Capítulo 17

Dra. Xóchitl Rizo Cordero

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Especialista en Cirugía General, UMAE HE “Manuel Ávila Camacho”, Puebla. Especialista en Oncología Quirúrgica, UMAE HO CMN “Siglo XXI”. Adscrita al Servicio de Oncología Ginecológica, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Certificado vigente por el CMO.

Capítulo 28

Dr. Agustín Germán Robles Robles

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica de la UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor de Posgrado de Ginecología Oncológica, UNAM. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 28

Dr. Juan Fernando Romero Arauz

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4, IMSS. Subespecialidad en Medicina Materno-Fetal, INPER. Jefe del Departamento Clínico de Complicaciones Hipertensivas del Embarazo, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Profesor Titular del Curso de Posgrado en la especialidad de Ginecoobstetricia, UNAM. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 10

Dr. Gustavo Romero Gutiérrez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, Universidad de Guanajuato, León. Especialista en Ginecoobstetricia, UNAM. Subespecialista en Perinatología, UNAM. Maestría en Investigación Clínica, Facultad de Medicina de León. Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de Guanajuato. Director de Educación e Investigación en Salud, HGP N° 48 CMN Bajío, IMSS. Profesor de

Enfermería y Obstetricia, Universidad de Guanajuato. Investigador Asociado D del IMSS.

Capítulo 9

Dr. Ricardo Romero Ramos

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, U de G. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO CMN Occidente, IMSS. Adiestramiento en Biología de la Reproducción, Cirugía Laparoscópica e Histeroscopia Quirúrgica. Jefe del Servicio de Ginecología, UMAE HGP N° 48 CMN del Bajío.

Capítulo 22

Dr. Jaime Rosas Arceo

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia y Biología de la Reproducción, HGO N° 3, CMN “La Raza”. Director del HGO N° 3 CMN “La Raza”, 1991–1993. Presidente de la AMMR, 1990–1991, y del CMGO, 2006–2007. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulo 23

Dr. Roberto Aguli Ruiz Rosas

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGM, SS. Titular de la División de Atención Ginecoobstétrica y Perinatal de la Coordinación de Áreas Médica, IMSS.

Capítulo 6

Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina de Tampico, UAT. Especialista en Reumatología, HE CMN “La Raza”, IMSS. Jefe del Servicio de Reumatología, HE CMN “La Raza”, IMSS. Profesor Titular de Posgrado en Reumatología, UNAM. Certificado vigente por el CMR. Vocal del CMR.

Capítulo 16

Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, Universidad de Colombia. Especialista en Genética Médica, UNAM. Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN “Siglo XXI”, IMSS. Titular de la Coordinación de Investigación en Salud, IMSS. Profesor Titular del Curso de Especialización en Genética Médica, UNAM. Miembro Titular de las Academias Nacional de Medicina, Mexicana de Ciencias, Mexicana de Cirugía y Mexicana de Pediatría. Miembro Fundador del Sistema Nacional de Investigadores Nivel III. Certificado vigente por el Consejo Mexicano de Genética Humana.

Capítulo 8

Dr. Carlos Gerardo Salazar López Ortiz

Médico Cirujano egresado de la Universidad La Salle. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3, CMN “La Raza”. Especialista en Biología de la Repro-

ducción, HGO N° 3, CMN “La Raza”. Adscrito al Hospital Español. Director Regional de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida. Certificado vigente de Ginecoobstetricia y Biología de la Reproducción por el CMGO.

Capítulo 24

Dra. Luisa Sánchez García

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Pediatría, Clínica Londres. Jefe de la División de Pediatría, UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor Adjunto del Curso de Neonatología, UNAM. Certificado vigente por los Consejos Mexicanos de Pediatría y de Neonatología.

Capítulo 7

Dra. Karla Alejandra Sánchez Reyes

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Adscrita al Servicio de Ginecología, UMAE HGO N° 4, IMSS.

Capítulo 18

Lic. Carolina Santa Ana Chávez

Licenciada en Ciencias Administrativas egresada de la Escuela Bancaria Comercial campus Ciudad. de México. Coordinador de Programas no Médicos en la División de Salud Reproductiva

Capítulo 4

Dr. Gilberto Tena Alavez, FACOG

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 4, IMSS. Subespecialista en Ginecología Endocrina, HGO N° 4, IMSS. Director Titular del HGO N° 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”, CMN “La Raza”. Investigador Asociado “B”, IMSS. Profesor Titular de la especialidad de Medicina Materno Fetal, UNAM. Profesor Emérito del CMGO. Certificado vigente en Ginecoobstetricia y Medicina Materno Fetal por el CMGO.

Capítulos 1, 5

Dr. Fabián Benjamín Tobón Osornio

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia y Subespecialista en Ginecología Oncológica, Hospital Juárez de México, SS. Adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica de la UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor Adjunto de Posgrado, UNAM. Certificado vigente por el CMGO y por el CMO.

Capítulos 28, 29

Dr. Luis Guillermo Torres Gómez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de SLP. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO CMN Occidente, IMSS. Maes-

tro en Ciencias de la Educación. Jefe de División de Educación en Salud, UMAE HGO CMN Occidente, IMSS. Certificado vigente del CMGO.

Capítulo 15

Dr. Alejandro Vargas González

Médico Cirujano egresado de la Escuela Superior de Medicina, IPN. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 2 CMN, IMSS. Especialista en Terapia Intensiva, HE CMN Occidente, IMSS. Adscrito a la UCI, UMAE HGO CMN Occidente, IMSS.

Capítulo 15

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Medicina Interna, HR Zona Norte de Pemex en Tampico–Madero. Subespecialidad en Nefrología Adultos en el INCardiología, UNAM. Maestro en Ciencias en Investigación Clínica, IPN. Adscrito a la UCIA, UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”, IMSS. Profesor de Posgrado, UNAM. Certificado vigente por el CMMI y el CMN.

Capítulo 10

Dr. Gerardo Velázquez Cornejo

Médico Cirujano egresado de Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac. Especialista en Ginecoobstetricia y Biología de la Reproducción, HGO N° 3, CMN “La Raza”. Certificado vigente en Ginecoobstetricia y Biología de la Reproducción por el CMGO.

Capítulo 24

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez

Médico Cirujano egresada de la Facultad de medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Maestría en Ciencias de la Educación, Universidad del Valle de México. Jefa de la División de Investigación en Salud, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Profesor de Pregrado, UNAM. Investigador Asociado “A”, IMSS. Docente de Carrera Institucional Asociado “A”. Certificado vigente por el CMGO.

Capítulos 6, 11

Dr. Víctor Saúl Vital Reyes

Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecoobstetricia, HGO N° 3 CMN “La Raza”. Maestría en Biología de la Reproducción, UNAM. Doctorado en Ciencias Médicas, UNAM. Posdoctorado en la Universidad de Birmingham, Alabama. Jefe del Servicio de Biología de la Reproducción, UMAE HGO N° 3 CMN “La Raza”. Profesor Titular de Posgrado, UNAM. Investigador Asociado C, IMSS. Certificado vigente en Ginecoobstetri-

cia y Biología de la Reproducción por el CMGO. Director de Investigación del CMGO.

Capítulos 23, 24

Dra. Delia Minerva Zapata Arenas

Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Pediatría, HP CMN “Siglo XXI”, IMSS. Subespecialista en Neonatología, INPER. Jefe del Servicio de Pediatría, UMAE HGO N° 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS. Certificado vigente por el CMP.

Capítulo 13

Contenido

1. Historia de la ginecoobstetricia en el Instituto Mexicano del Seguro Social	1
<i>Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, José de Jesús González Izquierdo, Gilberto Tena Alavez</i>	
2. Calidad de la atención médica en ginecoobstetricia	13
<i>Óscar Arturo Martínez Rodríguez, Samuel Alejandro Liévano Torres</i>	
3. Investigación en ginecología y obstetricia en el Instituto Mexicano del Seguro Social	33
<i>Marcelino Hernández Valencia</i>	
4. De la planificación familiar a la salud reproductiva	47
<i>Lorena Patricia Ferrer Arreola, Francisco Javier Guerrero Carreño, Carolina Santa Ana Chávez, Iosellev Aragón Robles</i>	
5. La cesárea, una epidemia de la obstetricia moderna	67
<i>René Bailón Uriza, Gilberto Tena Alavez</i>	
6. Mortalidad materna	89
<i>Roberto Aguli Ruiz Rosas, Polita del Rocío Cruz Cruz, Leticia Aguilar Sánchez, María Guadalupe Veloz Martínez</i>	

7. Panorama actual de la mortalidad y la morbilidad perinatales	113
<i>Elías Ahumada Ramírez, Luisa Sánchez García, Leonardo Cruz Reynoso, Ángel Melquiades Galindo Alvarado, Noé Hernández Romero</i>	
8. Diagnóstico prenatal	131
<i>Óscar Moreno Álvarez, Fabio Abdel Salamanca Gómez</i>	
9. Métodos de evaluación del bienestar fetal	151
<i>Gustavo Romero Gutiérrez</i>	
10. Enfermedades hipertensivas del embarazo	169
<i>Juan Fernando Romero Arauz, María Guadalupe Álvarez Jiménez, Carmen Carcaño Callejas, Juan Gustavo Vázquez Rodríguez</i>	
11. Hemorragia obstétrica	197
<i>Rosa María Arce Herrera, Sara Morales Hernández, Artemio Pérez Molina, María Guadalupe Veloz Martínez</i>	
12. Embarazo múltiple	227
<i>Maritza García Espinosa, Óscar Moreno Álvarez</i>	
13. Parto pretérmino	253
<i>José Antonio Ayala Méndez, Víctor Eduardo Hernández Zúñiga, Odila Isaura De Lira Ramírez, Luz Angélica Ramírez García, Delia Minerva Zapata Arenas, Guillermo Alberto Jiménez Solís</i>	
14. Diabetes mellitus y embarazo	277
<i>Edgardo Rafael Puello Támara</i>	
15. Cardiopatías y embarazo	297
<i>Luis Guillermo Torres Gómez, Carmen Armida Íñigo Riesgo, Alejandro Vargas González</i>	
16. Enfermedades reumáticas autoinmunitarias y embarazo ...	315
<i>Luis Javier Jara Quezada, Víctor Eduardo Hernández Zúñiga, Gabriela Medina García, María del Pilar Cruz Domínguez, Miguel Ángel Saavedra Salinas</i>	
17. Hematología y embarazo	337
<i>Lilia Adela García Stivalet, Mercedes Guadalupe González Popoca, María Eugenia Gómez Uribe, Moisés Leonardo Mendoza Torres, Ricardo Rivera Sánchez</i>	

18. Hemorragia uterina anormal	355
<i>Leopoldo Pedro Auriolés Sánchez, José Gregorio Cruz Durán, Guadalupe del Ángel García, Cristina Jiménez Medrano, Verónica Quintana Romero, Karla Alejandra Sánchez Reyes</i>	
19. Endometriosis	385
<i>Juan Carlos Hinojosa Cruz</i>	
20. Síndrome de ovarios poliquísticos	409
<i>Carlos Emiro Morán Villota</i>	
21. Climaterio y menopausia	433
<i>Cuauhtémoc Celis González, Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez, Brenda Ríos Castillo</i>	
22. Cirugía endoscópica en ginecología	455
<i>Víctor Godínez, Ricardo Romero Ramos</i>	
23. Avances en el tratamiento de la pareja infértil	481
<i>Víctor Saúl Vital Reyes, Jaime Rosas Arceo, Luis Miguel Bedia Sánchez</i>	
24. Cirugía endoscópica y reproducción asistida en la pareja infértil	503
<i>Víctor Saúl Vital Reyes, Carlos Gerardo Salazar López Ortiz, Gerardo Velázquez Cornejo</i>	
25. Incontinencia urinaria	527
<i>Edna Cortés Fuentes, Carlos Ramón Jiménez Vieyra</i>	
26. Patología premaligna del tracto genital inferior	551
<i>Rogelio Apolo Aguado Pérez, Janeth Márquez Acosta, Nelly Judith González López, Óscar Enrique Jiménez Hernández</i>	
27. Mastalgia, nódulo mamario y descarga por el pezón	583
<i>Fernando E. Mainero Ratchelous, Miguel Ángel López Valle</i>	
28. Principios de oncología en ginecología. Tumores de cérvix, útero y ovario	603
<i>Germán Castelazo Rico, José Manuel González Avilés, Nicolás Ramírez Torres, Xóchitl Rizo Cordero, Agustín Germán Robles Robles, Fabián Benjamín Tobón Osornio</i>	
29. Actualidades en el manejo del cáncer de mama	623
<i>Germán Castelazo Rico, Fabián Benjamín Tobón Osornio, Patricia Alanís López</i>	

Historia de la ginecoobstetricia en el Instituto Mexicano del Seguro Social

*Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez,
José de Jesús González Izquierdo, Gilberto Tena Alavez*

INTRODUCCIÓN

El entorno socioeconómico en el que nace el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es de una gran desigualdad, con dos situaciones epidemiológicas muy distintas, la urbana y la rural. Desde el punto de vista laboral no existían las condiciones que aseguraran al trabajador y a su familia la salud y el bienestar social. Esto se reflejaba en los indicadores básicos de salud, como la esperanza de vida al nacer, la tasa de mortalidad general, la de mortalidad materna y la mortalidad infantil. Era un México que iniciaba un gran crecimiento poblacional, por lo que había que prepararse para hacer frente a las necesidades de la población.

En enero de 1943 se publicó en el *Diario Oficial* la Ley del Seguro Social, quedando establecida su obligatoriedad. Esta ley cubriría los riesgos de accidentes de trabajo, enfermedad general, maternidad, invalidez, cesantía por edad avanzada y muerte. Con este avance México puso los cimientos para que la sociedad en su conjunto tuviera un desarrollo más equitativo y justo. El inicio no fue fácil dada la incertidumbre y la resistencia al cambio tanto de obreros como de patrones. El Instituto supo asumir sus compromisos con velocidad, ganándose poco a poco la confianza de sus afiliados.

Rápidamente se iniciaron los trabajos para crear infraestructura y poder otorgar los servicios. En ese tiempo se carecía en México de la experiencia para proyectar, construir, equipar, organizar y preparar al personal idóneo para poner en marcha a hospitales con las exigencias de la medicina moderna. Es así que para iniciar operaciones se adquirieron y se adaptaron edificios que funcionaban como

hoteles, como el *Ambassador* (ubicado en la colonia Hipódromo Condesa), que fue el Hospital No. 1 y entró en funciones en enero de 1944.¹

Paralelamente, en esa misma época se puso en marcha el Plan de Construcción de Hospitales de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. Fue un momento de gran trascendencia para la medicina y la arquitectura mexicanas, ya que médicos y arquitectos conjuntaron sus esfuerzos para estudiar los problemas que se presentaban en la construcción de hospitales. Así fue como se planearon obras magistrales como el Hospital General “La Raza” (inaugurado en 1954) y el Centro Médico Nacional (que inició sus funciones entre 1961 y 1963). La infraestructura institucional siguió creciendo en todo el país, teniendo su época de mayor auge al final de la década de 1960 y a principio de la de 1970.

Tiempo después el decrecimiento en la economía nacional y las presiones financieras propias del Instituto mermaron su capacidad de expansión y el mantenimiento de la infraestructura médica, seguido de un deterioro en la imagen pública del Instituto. Sin embargo, en la última década el Instituto ha realizado enormes esfuerzos para mejorar sus instalaciones, dotarlas de equipo médico, mejorar la calidad de los servicios, atender con mayor eficiencia a sus derechohabientes, cada vez más exigentes, y para mejorar la imagen institucional.¹

Con el propósito de reconocer el gran impacto que ha tenido el IMSS en la salud de la población en general y en la mujer en particular, en el presente capítulo se pretende recordar los hechos más relevantes que han ocurrido en la ginecoobstetricia institucional a 70 años de su fundación. Además, se desea rendir tributo a los personajes de la especialidad que tuvieron la visión de contemplar en el Instituto a la empresa necesaria para asegurar el bienestar de la sociedad a través del otorgamiento de una atención ginecoobstétrica de alta calidad.

De los inicios de la ginecoobstetricia en México²

Este país tiene una historia relacionada con la atención de la mujer durante el estado grávido puerperal que data de muchos años, desde antes de la llegada de los conquistadores. Históricamente el cuidado de la mujer grávida estaba rodeado de una vigilancia especial. Entre los aztecas, como en todos los pueblos primitivos, el cuidado de la embarazada estaba en manos únicamente de mujeres que se dedicaban a la asistencia de los partos. Antes de ejercer formalmente su profesión, esas mujeres adquirían una larga práctica que las convertía en seres respetados y estimados en la sociedad. Así, era la *tlamatquiticitl* la encargada de vigilar y aconsejar durante la preñez, asistía en el parto y el puerperio normal y en caso de que se presentara una distocia, asumía el papel de cirujano.

Con la llegada de los españoles se produjo un sinnúmero de cambios y la *ticitl* poco a poco fue combatida; fue el principio de la desaparición de la partera na-

huatlata, ya que la profesión de partera se veía con el más profundo desdén. Esto ocasionó que la atención a la mujer fuera cada vez más deficiente, pues tanto los médicos romancistas como los cirujanos latinos despreciaban la atención obstétrica, lo que se manifestó por cifras muy elevadas de mortalidad materna. Con relación a la ginecología, no hay más datos que las invocaciones a las deidades para curar la esterilidad, los flujos y otros síntomas de origen genital.

Después de consumada la Independencia y con la fundación del Establecimiento de Ciencias Médicas por Valentín Gómez Farías, se inició una época en donde empezaron a ejercer la obstetricia médicos notables, pero todavía no existían maternidades, y fue hasta 1867 que la emperatriz Carlota fundó la “Casa de Maternidad”.

En esa época la ginecología era eminentemente quirúrgica y estaba muy vinculada con la cirugía general; existían indicios muy aislados que la relacionaban con la obstetricia, pues se la consideraba como una especialidad aparte.

A finales del siglo XIX México contaba con brillantes profesores de obstetricia, pero no había nosocomios especializados en la atención de la mujer, lo que contribuía a que la mortalidad materna siguiera teniendo cifras inaceptables.

El siglo XX se inició con buenos augurios, pues en 1905 se inauguró el Hospital General, así como hospitales y maternidades que contribuyeron a mejorar la atención obstétrica y ginecológica. La atención en las maternidades contribuyó al descenso en la morbilidad y la mortalidad maternas, que en 1930 oscilaban entre 500 y 600 muertes maternas por cada 100 000 nacidos vivos. Mientras tanto, la ginecología continuaba siendo ejercida por destacados cirujanos generales de la época.

La ginecoobstetricia en el Instituto Mexicano del Seguro Social²

En 1943 nació el IMSS, gran institución que en 70 años de servicios ha logrado grandes beneficios para los asegurados y sus familiares, no sólo en los aspectos médicos sino también en los sociales, culturales, deportivos y otros más.

Con relación a la atención a la mujer, es importante destacar que desde su inicio el IMSS ha sido muy generoso, ya que con respecto a la maternidad la ley del Seguro Social dice: “El nacimiento de un hijo no sólo ocasiona gastos extraordinarios, muchas veces no bien soportados en los hogares con escasos ingresos; sino que interrumpe la posibilidad de trabajo y de ganancias de la madre trabajadora por no poder asistir a sus labores.” La maternidad no sólo ocasiona problemas económicos sino que también necesita de la asistencia médica; por esta razón se encuentra en el IMSS su atención más completa y por esto también se la vincula a la rama de enfermedad no profesional, que de manera semejante requiere tanto atención médica como reparación económica.

El seguro de maternidad en su concepción más amplia concede:

- a. Cobertura económica.
- b. Asistencia médica a la madre durante el estado grávido puerperal.
- c. Cuidado médico del neonato.
- d. Apoyo a la lactancia.
- e. Canastilla para el recién nacido. El seguro se extiende a la esposa o concubina del asegurado, aunque en estos casos las prestaciones se reducen a servicio médico y canastilla.

El IMSS nació con magníficas acciones protectoras al binomio materno–fetal, pero en su inicio la infraestructura hospitalaria para la atención ginecoobstétrica era deficiente, pues las pacientes eran atendidas durante el embarazo en clínicas del Seguro, mientras que el parto y el puerperio se atendían en sanatorios subrogados. El edificio ubicado en la Colonia Hipódromo que había sido hotel y que se adaptó como hospital (como ya se mencionó), destinó cierto número de camas para la atención obstétrica. En pocos meses las camas destinadas ya fueron insuficientes. (En ese entonces la ginecología se manejaba en el servicio de cirugía.)

Para subsanar el problema de la disponibilidad de camas y proporcionar un mejor servicio obstétrico, el Instituto compró en 1946 un sanatorio que pertenecía al Dr. Alfonso Ortiz Tirado, famoso cantante. Estaba situado en la calle de Niños Héroes frente al desaparecido Hospital Francés y se le denominó Maternidad No. 2. Fue el primer hospital especializado atendido por obstetras y parteras y funcionó de 1947 a 1948. Esta maternidad era dirigida por el Dr. Rosendo Amador Fernández, el residente era el Dr. Luis Castelazo Ayala y el interno, el que escribe (Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez).

En Guadalajara, el primer servicio médico que se otorgó fue la atención de un parto a las cero horas del 1º de julio de 1946, en un improvisado hospital subrogado propiedad del Dr. Ramiro Garzo y que disponía de 11 camas, una sala de expulsión y un quirófano.

El 10 de mayo de 1948 se inauguró la muy recordada Maternidad No. 1, situada en la calle de Gabriel Mancera 222 y que fue cuna de magníficos ginecoobstetras cuyo prestigio rebasó las fronteras del país. Contaba con 218 camas y diariamente atendía a un número importante de pacientes.

Es interesante recordar que en la circunscripción territorial del Estado de México existió una maternidad ubicada en Tlalnepantla, y se cita porque con gran frecuencia enviaba a la Maternidad No. 1 a pacientes con complicaciones graves del embarazo, el parto y el puerperio.

Un aspecto curioso eran los nombramientos de los médicos al ingresar al Instituto, pues en esa época era el de “parteros”, seguido de la categoría y las horas contratadas; así recuerdo que cuando ingresé mi nombramiento fue “Partero C–4”. El primer director de la Maternidad No. 1 fue el Dr. Alfonso Díaz Infante,

sucedándole varios médicos, y todavía como maternidad el último fue el Dr. Luis Castelazo Ayala.

Gracias al valioso apoyo del Dr. Bernardo Sepúlveda, entonces titular de la Jefatura de Planeación Médica, se logró que en 1962 la Maternidad No. 1 se transformara en Hospital de Ginecoobstetricia No. 1, siendo su primer director el Dr. Luis Castelazo Ayala y el subdirector médico el que escribe (Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez). Además, se logró que el nombramiento de los médicos fuera de “ginecoobstetra”, que las jornadas de trabajo fueran de ocho horas y que las parteras fueran sustituidas por ginecoobstetras. Esa extraordinaria disposición, que reconocía a la ginecoobstetricia como una especialidad vertical, simultáneamente fue adquiriendo un profundo sentido social por las relaciones estrechas de la obstetricia con el binomio materno–fetal, y las de la ginecología con todo lo referente a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del aparato genital de la mujer.

La trascendente decisión determinó que desaparecieran las “maternidades” no sólo en la seguridad social, sino también del Sector Salud tanto público como privado, transformándose en “hospitales de ginecoobstetricia”.

La alta tasa de crecimiento poblacional que tenía México en esa época, aunada al vertiginoso crecimiento económico del país, obligó al Instituto a crear la infraestructura necesaria para hacer frente a la creciente demanda de atención ginecoobstétrica. De ahí puede decirse que históricamente y en orden de aparición la primera maternidad fue la No. 2 (1947 a 1948) y después la No. 1 (1948 a 1962), la que se transformó después en el Hospital de Ginecoobstetricia (HGO) No. 1 (1962 a 1978) y cuyo primer director fue el Dr. Luis Castelazo Ayala.

Gracias a él surgieron otros tres grandes hospitales de ginecoobstetricia:

- El HGO No. 2 del Centro Médico Nacional (1963 a 1985), cuyo primer director fue el Dr. Rodolfo Quiñones y que desafortunadamente fue destruido por el terremoto de 1985.
- El HGO No. 3 (de 1964 a la fecha), ubicado en el Centro Médico Nacional “La Raza” del que fuera director fundador y que ahora lleva el nombre del que escribe (Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez).
- Debido a que el HGO No. 1 requería grandes cambios estructurales y su capacidad era insuficiente, el Dr. Luis Castelazo Ayala, en ese tiempo Subdirector General Médico, gestionó la construcción del HGO No. 4, el cual se inauguró en 1978 y como reconocimiento a su gran trayectoria institucional lleva su nombre.

La antigua Maternidad No. 1, ubicada en las calles de Gabriel Mancera, después de una amplia reconstrucción se transformó en el Hospital General Regional y actualmente lleva el nombre del Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, eminente ginecoobstetra que fue Subdirector General Médico del Instituto.

Estos hospitales de la especialidad pronto vieron superada su capacidad de instalación, por lo que nuevamente surgió la necesidad de subrogar. No puede quedar en el olvido una disposición que denotó el interés de las autoridades por evitar la subrogación. Para lograrlo, el Instituto decidió construir hospitales satélites para cada uno de los hospitales de ginecoobstetricia y así surgieron el HGO No. 1-A “Venados”, el HGO No. 2-A “Troncoso” y el HGO No. 3-A “Politécnico”, que fueron de gran auxilio para la atención de embarazos y partos de bajo riesgo, lo que permitió que los hospitales centrales destinaran un mayor número de camas para pacientes con problemas. En la actualidad los hospitales “Venados” y “Troncoso” funcionan como Hospitales Generales de Zona.

En Guadalajara se inauguró en agosto de 1967 el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente, que ahora lleva el nombre de “Lic. Ignacio García Téllez”.

En Monterrey se construyó el HGO No. 23 “Dr. Ignacio Morones Prieto”, inaugurado en 1972, y que a la fecha ha atendido a más de un millón de nacimientos.

En León, el Hospital de Ginecoobstetricia y Pediatría inició sus funciones en 1975 como un anexo de la Clínica T1; en 1989 se constituyó como hospital de especialidad en Gineco-Pediatría No. 48 del Centro Médico del Bajío.

Formación de especialistas y educación médica continua

Desde 1957 en la Maternidad No. 1 había una gran inquietud por la enseñanza, así que se introdujo la docencia integrando las dos ramas (ginecología y obstetricia) en una sola asignatura, con programas teóricos y prácticos que se titulaban como adiestramiento clínico. Después, un avance importante fueron los cursos de clínica de ginecoobstetricia, que hasta la fecha se imparten en los últimos años de la carrera de médico cirujano según el programa de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y de otras escuelas y facultades.

Gracias al liderazgo del Dr. Luis Castelazo Ayala se logró un cambio trascendental en la formación de los residentes al lograrse el reconocimiento universitario de la especialidad. El programa académico se organizó con una duración de tres años, hecho que obligaba a los alumnos a estudiar para dominar los conceptos teóricos y prácticos en ginecología y obstetricia según el grado de instrucción, y a los profesores a actualizarse constantemente para transmitir sus conocimientos tanto en pregrado como en posgrado. Era de llamar la atención el gran número de médicos extranjeros, latinoamericanos especialmente de Centroamérica y del Caribe, que solicitaban realizar la residencia en alguno de estos hospitales. A la fecha han pasado por el Instituto más de 50 generaciones de especialistas y se han formado más de 3 000 ginecoobstetras.

Además, estos hospitales se convirtieron en unidades de asistencia, docencia e investigación, no sólo de la especialidad sino de especialidades afines como: la anestesiología, la imagenología, la endocrinología, la genética, la biología de la reproducción, la medicina materno-fetal. También se desarrollaron procedimientos de cirugía endoscópica, colposcopia, fetoscopia, amniocentesis y otras, que en un lapso relativamente corto progresaron de manera insospechada.

Desde los inicios del Instituto han transitado por sus hospitales grandes maestros de la ginecoobstetricia que han dejado huellas indelebles en sus aulas, pasillos y quirófanos. Del Instituto es de donde surgieron los líderes de la especialidad que lograron conjuntar esfuerzos y trabajar en equipo para en forma organizada elevar la calidad de la educación médica continua. En el Instituto se formaron aquellos maestros visionarios que con su afán de servicio fundaron y participaron en las academias, asociaciones, sociedades, colegios y consejos de la especialidad, con el objetivo de crear lo que ahora se llama “una escuela ginecoobstétrica mexicana”, la cual goza de un gran prestigio nacional e internacional y que ha servido de semillero para dar fruto en otras instituciones públicas y privadas del Sector Salud.

El IMSS y su entorno sociodemográfico^{3,4}

Desde el punto de vista asistencial, el impacto que ha tenido el IMSS en la atención de la mujer ha sido enorme, pues como ya se mencionó, ha atendido a más de 40% de la población. No es, pues, exagerado decir que es la institución que más ha contribuido a mejorar los indicadores sociodemográficos. En 70 años la población se quintuplicó, de casi 20 millones en 1940 a 112 millones en 2010. En este lapso la esperanza de vida al nacer se incrementó 35 años; la mortalidad general disminuyó de 23 a 5 por cada 1 000 habitantes; la mortalidad infantil en menores de cinco años de edad cayó de 150 a 15.7 por cada 1 000 habitantes. La tasa de natalidad bajó de 48 a 18 por cada 1 000 habitantes y la tasa de fecundidad decreció de 6.10 a 2.20.

Especial mención merece la tasa de mortalidad materna (TMM), que en las últimas siete décadas se ha reducido en México de 540 a 42 por cada 100 000 nacidos vivos (NV). En la Maternidad No. 1 la TMM era muy distinta a la que se presentaba en el resto del país. Ejemplo de esto es el trabajo realizado en 1957 por los doctores Castelazo Ayala y Espinosa de los Reyes, en el que publicaron una tasa de mortalidad materna (TMM) en la Maternidad No. 1 de 190 por cada 100 000 NV. En la actualidad, la TMM de México es de 42 por cada 100 000 NV, mientras que en el IMSS es de 26 por cada 100 000 NV.

En el capítulo correspondiente de esta obra se analizará el Programa para la Reducción de la Mortalidad Materna, que trabaja arduamente para alcanzar la

Meta del Milenio establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS): de 22 por cada 100 000 NV. La creación de los Comités de Mortalidad Materna ha sido una valiosa estrategia que ha permitido analizar las causas e implementar acciones para disminuirla, siendo los hospitales de ginecoobstetricia del IMSS los pioneros en su organización y su funcionamiento en México.

En los últimos años, a pesar de las grandes presiones financieras, el IMSS sigue innovando acciones e implementando estrategias para mejorar la calidad de la atención; un ejemplo es la creación de las Unidades Médicas de Alta Especialidad, que por su importancia merecen una sección aparte y se tratan a continuación.

Unidades Médicas de Alta Especialidad y los últimos 10 años⁵⁻⁷

En la década de 1980 en la administración pública se dio un fenómeno de “descentralización” mediante el cual se transfería la administración central a las entidades locales dotadas de la capacidad de actuar por cuenta propia, pero bajo el control del Poder Ejecutivo. Para describir este fenómeno en el IMSS se utilizó la palabra “desconcentración”.

En la década de 1990 se concluyó en México la descentralización de la Secretaría de Salud a través de la transferencia de la responsabilidad operativa del primero y segundo nivel de atención de las autoridades federales a las estatales, y los hospitales de tercer nivel (como los Institutos Nacionales de Salud) se transformaron en entidades con personalidad jurídica y patrimonio propio. En el IMSS la desconcentración se dio al transferirles cierto grado de “autonomía hospitalaria” a los hospitales de tercer nivel, los que a partir de 2003 se denominaron Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE), subordinadas jerárquicamente a las autoridades normativas. La autonomía hospitalaria es la condición que le permite a la dirección del hospital realizar diversas gestiones administrativas, financieras, de recursos humanos, etc.

A finales de la década de 1990 se identificó la necesidad de desconcentrar los procesos médicos, administrativos y financieros, como resultado de la evaluación hecha al modelo organizacional que, bajo la figura de la “Delegación”, era el que agrupaba la provisión de servicios tan diferentes como seguros de invalidez y vida, riesgos de trabajo, prestaciones médicas, prestaciones sociales y guarderías. Como consecuencia de lo anterior se observaba en las Delegaciones una falta de oportunidad en la toma de decisiones, pues se tenía que conciliar prioridades muy distintas sin tomar en consideración los factores específicos que afectaban la provisión de servicios médicos. La baja eficiencia en la gestión administrativa se reflejaba en las asignaciones presupuestales, que no eran compatibles con los recursos que los servicios de salud necesitaban, lo que aunado al vacío de información en las unidades médicas dificultaba aún más la toma de decisiones.

El proyecto de desconcentración de las unidades médicas se desarrolló alrededor de dos ejes: el primer eje estaba conformado por las Áreas Médicas de Gestión Desconcentrada (AMGD), las cuales agrupaban a las unidades de medicina familiar y a los hospitales de segundo nivel bajo el liderazgo del Hospital General de Zona o Regional; el segundo eje lo constituían las UMAE. Los ejes estarían unidos por un proceso de referencia y contrarreferencia donde las AMGD serían las responsables del envío de pacientes a las UMAE utilizando el sistema de referencia de Grupos Relacionados de Diagnóstico (GRD) para cuantificar el monto de la atención. De este proyecto sólo se ha desarrollado el segundo eje, el que corresponde a la creación de las UMAE.

Para elegir a los hospitales que se transformaron en UMAE se utilizaron cuatro criterios:

1. La alta complejidad de los servicios médicos ofrecidos.
2. Un equipo médico de alta tecnología.
3. El desarrollo de actividades de enseñanza a nivel de posgrado.
4. La realización de investigación en salud.

Con base en estos criterios, entre 2003 y 2005 el H. Consejo Técnico autorizó que 25 hospitales se transformaran en UMAE. A estas unidades se las dotó de autonomía en ciertos procesos administrativos para hacer más eficiente y oportuna la operación, con el propósito de satisfacer las necesidades de salud y las expectativas de los derechohabientes, así como para fomentar la educación y la investigación en salud. A nivel normativo se creó la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad (CUMAE), que depende de la Unidad de Atención Médica de la Dirección de Prestaciones Médicas (DPM). Son funciones de la CUMAE asesorar, supervisar y evaluar los procesos médicos, de educación y de investigación en salud.

En la visión de mediano plazo, a las UMAE se las contempla como unidades responsables de atender exclusivamente padecimientos de alta complejidad, que incorporan de manera sistemática nuevas tecnologías, con asignación presupuestaria relacionada directamente con las actividades asistenciales, de investigación y de enseñanza. Con relación a los aspectos técnicos administrativos y presupuestarios, poco a poco tendrán mayor capacidad para generar y administrar sus ingresos y gastos, con la responsabilidad de conducir con transparencia sus operaciones y de rendir cuentas a los órganos superiores y normativos.

Las UMAE tienen un papel importante en la atención médica del Instituto. En 2011 los servicios prestados en estas unidades representaron 18% de los egresos hospitalarios, 16.5% de las consultas, 24% de las camas censables del Instituto y 12% del total de los especialistas. En términos financieros, el gasto de las UMAE representó en este mismo año casi 18% del gasto total en atención médica (cuadro 1-1).

**Cuadro 1–1. Participación de las UMAE
en la atención obstétrica del IMSS (2012)**

	Partos	Abortos	Nacidos vivos	
			Total	Pretérmino
Total IMSS	462 032	64 174	462 903	39 342
Total UMAE	51 254	5 659	51 593	8 204
HGO No. 3	4 721	178	4 817	1 767
HGO No. 4	10 556	1 443	10 608	1 554
HGO CM O	3 702	325	3 771	1 387
HGO No. 23	20 762	2 554	20 866	2 454
HGO No. 48	11 513	1 159	11 531	1 042

Al principio hubo mucha resistencia ante la propuesta de la creación de las UMAE, ya que se pensaba que iban a incrementar los gastos de operación hospitalaria. Al analizar el periodo 2003–2011 se ve que el gasto de las delegaciones con y sin UMAE creció 32.2 y 33.1%, respectivamente.

El índice de complejidad (*case-mix*) difiere entre las distintas UMAE. Los hospitales de cardiología registran el mayor índice de complejidad (3.34) y los de ginecoobstetricia el más bajo (0.80). Cabe señalar que entre los hospitales de la misma especialidad se observa una variabilidad importante, lo que se explica por el tipo de población que atienden y la cartera de servicios que ofrecen. Es así que el HGO No. 3 del CMN “La Raza” y el HGO “Ignacio García Téllez” del CMN de Occidente son los que tienen mayor índice de complejidad (0.89), seguidos del HGO No. 48 (0.83), después el HGO No. 4 (0.72) y el HGO No. 23 de Monterrey (0.67), que aunque es el de menor complejidad es el que atiende el mayor número de nacimientos en el país. El índice de complejidad en las UMAE aumentó significativamente de 0.86 a 1.56 de 2004 a 2008, lo que indica que se está atendiendo a pacientes más complejos y que han mejorado el registro, la codificación y la captura de los diagnósticos de los egresos.

El Proyecto UMAE ha tenido un rápido proceso de maduración; sin embargo, aún existen retos financieros y administrativos por resolver, para alcanzar el grado de autonomía de gestión deseado para hacer un uso ágil y eficiente de sus recursos. Se espera que hacia el final de la presente década la UMAE opere como una unidad de negocio con capacidades de gestión gerencial y mecanismos de control fortalecidos, por lo que se han implementado medidas que están preparando a las UMAE para tal efecto. Tal es el caso de los Acuerdos de Gestión para el Fortalecimiento Administrativo y Financiero, herramienta a través de la cual se les fijan a los directivos metas escalonadas que conforme se alcanzan les van otorgando privilegios administrativos y financieros que les permiten tener un mayor margen de acción.

Cuadro 1–2. Evaluación del desempeño de las UMAE de ginecoobstetricia en el periodo de 2006 a 2016

UMAE	Calificación nacional			
	2006	2008	2010	2012
HGO No. 4	70.0	80.0	82.3	95.5
HGO No. 3	60.0	70.0	71.7	94.8
HGO No. 23	70.0	80.0	86.3	92.3
HGO OCC GDL	40.0	60.0	60.2	91.1
HGP No. 48 León	45.0	60.0	63.8	89.9

Otra estrategia ha sido la implementación de un programa de evaluación que vigila el cumplimiento de los criterios bajo los cuales fueron conceptualizadas las UMAE: la alta complejidad de los servicios médicos ofrecidos, un equipo médico de alta tecnología, el desarrollo de actividades de enseñanza a nivel de posgrado y la realización de investigación en salud. Tomando en cuenta lo anterior, se establecieron umbrales mínimos para dichos criterios con el fin de evaluar si un hospital debe permanecer o salir del grupo de las UMAE. El grado de cumplimiento se mide mediante indicadores médicos y administrativos, de calidad, de eficacia y de eficiencia, los cuales con un sistema de semaforización permiten conocer el desempeño de cada UMAE a través del tiempo (cuadro 1–2).

Al IMSS en sus 70 años de historia le ha tocado experimentar los vaivenes de la economía del país, lo que se ha reflejado en periodos de auge y de gran crecimiento, así como en graves momentos de escasez de recursos. Los que hemos tenido la oportunidad de trabajar en las UMAE hemos podido constatar los beneficios y las bondades de este proceso de desconcentración administrativa, lo que ha significado mayores recursos para la operación, el equipamiento y el mantenimiento de las unidades, lográndose con ello un mayor grado de satisfacción en los profesionales de la salud, que al tener mayores recursos logran sus expectativas de crecimiento y desarrollo profesional, lo que sin duda alguna redundará en la calidad de la atención para el derechohabiente.

REFERENCIAS

1. **Treviño GMN:** *En La Raza. 40 años 1954–1994.* IMSS, 1994.
2. **Espinosa de los Reyes SVM:** Ginecología y obstetricia. En: *Desarrollo de las especialidades médicas en México.* Secretaría de Salud, 2012:179.
3. www.inegi.org.mx.
4. www.imss.org.mx/estadisticas/Pages/default.aspx.
5. **Mills A, Vaughan J et al.:** *Health system decentralization: Concepts, issues, and country experience.* Ginebra, World Health Organization, 1990.

6. **Aguirre GH:** Proyecto UMAE. Desarrollo y avances 2004–2006. *Rev Méd IMSS* 2008;46 (5):571–580.
7. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad.

Calidad de la atención médica en ginecoobstetricia

Óscar Arturo Martínez Rodríguez, Samuel Alejandro Liévano Torres

La calidad y la seguridad de la atención médica, antaño una vieja promesa, inquietud o necesidad, se presentan hoy en día como un requisito complejo e indispensable del servicio que reciben los usuarios de los sistemas de salud, cada vez más exigentes e informados.

La misión principal del equipo multidisciplinario de salud es participar en el proceso de atención médica, con el propósito de contribuir a la preservación o recuperación de la salud.¹ Su principal valor ético ya lo señaló Hipócrates: “Lo primero es no dañar”, asumiendo el principio ético de beneficencia para promover el bien del paciente como propósito fundamental y llevando implícito el principio de no maleficencia; es decir, evitar cualquier acción que pudiera causarle daño y así “procurar para los pacientes el máximo beneficio, exponiéndolos al mínimo riesgo”, según Avedis Donabedian. Sin embargo, “la medicina es la más humana de las ciencias y la más científica de las humanidades”, señaló Edmund Pellegrino, por lo que resulta imposible estandarizar a los pacientes dada su enorme variabilidad y porque no se trata de enfermedades sino de enfermos.² Por tal motivo es primordial que las organizaciones de salud modernas se adapten y creen sistemas y programas que cumplan con los requisitos de los usuarios tan rápidamente como las necesidades de éstos lo requieran.

La calidad es una característica desde el momento en que se entrega la atención de salud y para mejorarla se requiere una adecuada organización del trabajo en equipo, que incluya un trato digno y las mejores condiciones del entorno donde se otorgue la atención. Debe además cumplir con seis objetivos: ser segura, efectiva, centrada en el paciente, oportuna, eficiente y equitativa.¹

La seguridad es la característica que debe acompañar a todas las acciones de intervención en las diferentes etapas del proceso de atención, por lo que requiere un enfoque proactivo de las organizaciones para minimizar los riesgos de cada una de estas intervenciones. Esto en parte se previene con la estandarización de los procesos y la adopción de las mejores prácticas, si bien la seguridad siempre ha estado presente y ligada al principio ético de los médicos. La evolución del concepto ha permitido que deje de ser una responsabilidad individual y se transforme en un compromiso colectivo, multidisciplinario y sistemático donde se relacionan diversos actores.

La medición de la seguridad y la calidad tiene como fin evaluar y controlar el proceso de atención a la salud completo y analizar si se alcanzan los objetivos deseados y propuestos mientras se evita el daño al paciente.

A lo largo de este texto se describen algunos aspectos básicos acerca de la calidad en la atención médica, con énfasis en la especialidad de ginecología y obstetricia; sin pretender ser una guía de procesos, comparte las experiencias cuyos resultados alentadores hasta el momento podrían ser de utilidad a otras unidades médicas en los diferentes niveles de atención a lo largo y ancho del país.

Un sistema de salud moderno se adapta a las condiciones presentes de su entorno, a la vez que se anticipa a las necesidades futuras. Para lograr que un sistema de salud responda de manera congruente a las necesidades dinámicas y crecientes de la población es necesario que adapte sus estrategias de acuerdo con las características que requiere una población específica, y así cumplir con las expectativas del usuario de los servicios. Esto permitirá a las organizaciones de salud prever y proyectar las necesidades y demandas hacia el futuro, basándose en tendencias estadísticamente probables. Por tal motivo es necesario que en la actualidad la atención médica se apoye en los datos de la pirámide poblacional,³ para identificar los cambios que se provocan en una población determinada por efecto de las variables demográficas y los factores sociales; de esa manera se adaptarán los servicios a los diferentes patrones de ocurrencia de una enfermedad específica (tiempo, persona y lugar), apropiados para una población determinada.

Ante el crecimiento poblacional en el país es necesario buscar nuevas fórmulas que permitan a los servicios de salud incrementar su cobertura, para satisfacer las necesidades cuantitativas crecientes de la población y al mismo tiempo lograr un servicio más equitativo, eficiente y efectivo.⁴ Una de las premisas que los sistemas de salud deben cumplir para afrontar estos retos es el transitar de la simple medición de los hechos, procesos o resultados, al control de los mismos, y planear su mejora cualitativa proyectándola en nuevos entornos e incorporando el concepto de garantía a esta transición. Dada la complejidad de los fenómenos que intervienen en la atención médica, el transitar de un estado a otro debe interpretarse como un conjunto de múltiples transiciones que permitan adaptación y anticipación.²

El concepto de garantía comprende el efecto de afianzar lo estipulado, se trata de algo que protege y asegura una determinada cosa, que ofrece confianza. Calidad es un conjunto de propiedades inherentes a algo que permite juzgar su valor. Hablar de calidad en salud puede confundir fácilmente por todas las acciones que conlleva, e incluye acciones de mejora continua. La calidad en salud ha sido definida de diferentes maneras:⁵

- Hacer lo correcto a la primera, según la *Joint Commission*, es superar las expectativas del cliente.
- W. Deming dice que los resultados de los servicios de salud son compatibles, congruentes y consistentes con los conocimientos actuales.
- El Instituto de Medicina IOM postula que es hacer lo correcto, bien a la primera y a un costo razonable.
- Según Enrique Ruelas es recibir atención médica con máximos beneficios, mínimos riesgos y a un costo razonable.^{6,7}

Este concepto no es una definición estática, permanente o perenne; por el contrario, evoluciona conforme maduran y avanzan la atención médica y los conceptos de calidad que se aplican a las diferentes organizaciones.⁸ La calidad tiene como principios que es un bien en sí misma, un valor vital y de utilidad, un derecho, un imperativo ético, un deber. De manera que la calidad de la atención está basada en ofrecer un servicio de acuerdo con los requerimientos del paciente, más allá de lo que él espera; es satisfacer sus necesidades de manera consciente en todos los aspectos.¹

La garantía de calidad se refiere a la integración del diseño y el desarrollo organizacional para asegurar los mejores resultados posibles, al cambio organizacional para la adecuación de normas, procedimientos, estructuras, actitudes, etc., y a la evaluación de los resultados,⁴ así como al compromiso formal de la institución para cumplir con los requisitos mínimos requeridos y ofrecer con seguridad los máximos beneficios a los usuarios de los servicios de salud.

Así pues, debe entenderse la garantía de calidad como un conjunto de estrategias dirigidas a disminuir de manera permanente la brecha entre las condiciones actuales y las deseables bajo las cuales se otorga la atención, garantizando al paciente la obtención de los mayores beneficios para su salud con menores riesgos, y a un costo razonable para la organización.

La necesidad de incorporar estrategias de calidad en los servicios de atención a la salud pone de manifiesto una transición indispensable que va de la evaluación hacia la garantía.⁴ En México la atención médica se está conduciendo de la cantidad a la calidad y de la evaluación a la garantía.

La evaluación es el resultado de la medición de los hechos, la cual ayuda a proyectar la calidad; entonces es parte de la garantía. La evaluación de la calidad permite una mejora continua en la atención médica. Debido a que la práctica de la

medicina es un arte y no puede ser estandarizada, los criterios en que se basan los procedimientos de la atención, la prevención y el diagnóstico de las enfermedades, así como su tratamiento, no pueden tener estándares definidos; porque dependen de diferentes aspectos tanto humanos como tecnológicos. Actualmente los aspectos básicos de la práctica médica se aceptan de manera general, aunque cada médico desarrolla su propia *expertise*; por lo tanto, la definición de buena atención médica se utiliza sólo con los requerimientos generales ampliamente aceptados, omitiendo detalles técnicos que deberán ser buscados en fuentes especializadas de la medicina. La atención médica correcta se limita a la práctica racional de la medicina, sustentada en las ciencias médicas.^{9,10}

La atención médica aceptable debe enfatizar la prevención y la relación cercana y continua entre el usuario del servicio y los profesionales de la medicina que la otorgan. Debe tratar al individuo como un todo, es decir, con un enfoque social y holístico. La buena atención médica coordina la totalidad de los diferentes tipos de servicios médicos para que sean aplicados a las necesidades de salud de los usuarios en un periodo de desarrollo social, cultural y profesional de una comunidad determinada.¹⁰

Así, el significado de calidad y su calificación son diferentes entre los diversos grupos, pero de manera sistemática se encamina en una sola dirección: saber qué tipo de servicio recibe el usuario y su percepción. Por ello hablar de garantía de calidad en un marco conceptual es sumamente complejo.

La garantía de calidad está constituida por dos componentes:

1. El diseño de los sistemas y los recursos que deben ser gestionados.
2. El monitoreo del desempeño del sistema,¹¹ que depende de la accesibilidad y la frecuencia de su uso.

El primero afecta profundamente la calidad de la atención y el segundo es un reflejo del producto del sistema, pero permite inducir un cambio.

El papel de los usuarios en la garantía de la calidad en general y en el monitoreo de la calidad en particular varía dependiendo de la interacción de factores sociales, políticos, económicos y culturales; así, la evaluación y el monitoreo de la calidad deben considerar invariablemente las opiniones de los usuarios.^{11,12} El conocer la opinión del usuario del servicio respecto a éste es una vía para mejorar la calidad de la atención¹² y la imagen de la institución. Por lo tanto, un objetivo de la atención médica es la mejora de la percepción del servicio, la cual debe evaluar la relación médico-paciente, y en donde la información proporcionada impacta directamente en la calidad de la atención, así como en los tiempos de espera y la privacidad durante la atención.

Para evaluar los resultados del sistema se requieren criterios e indicadores que respondan a las expectativas de las organizaciones. Por eso un tema prioritario en la calidad es la homologación de todos los servicios y unidades, para disminuir

las brechas mediante la sistematización de los procesos y procedimientos al prestar el servicio. Esto no debe ser tan sólo un concepto, sino un compromiso de trabajo cotidiano a lo largo de todo el proceso de atención.

El avance en la prestación de servicios preventivos, curativos, rehabilitatorios y paliativos, así como los criterios para medir la calidad, debe ser nacional e internacional. No son suficientes los estándares históricos que en algún momento fueron útiles en el desarrollo de la medicina y que permitieron juzgar bien o mal la atención; en la actualidad se hace necesaria la creación de estándares de evaluación en el país con parámetros internacionales, similares a los de países con el mismo nivel de desarrollo y nivel de atención. Por lo tanto, la calidad en salud debe ser instrumentada y evaluada cada vez más con estándares internacionales.¹³

La calidad y la seguridad en la atención de los pacientes es un binomio que debe mostrar resultados similares. Sin calidad no hay seguridad y sin seguridad no hay calidad en la atención; es así como la calidad establece los elementos necesarios para disminuir los riesgos durante el trabajo diario de las unidades médicas, y por lo tanto es lo que el paciente recibe y percibe durante su atención.

En México los cuidados perinatales incluyen la vigilancia prenatal y la asistencia del parto; su objetivo es que todo embarazo y parto culmine con una madre y un hijo sanos, por lo que la evaluación de la calidad y la eficacia de los cuidados perinatales es una preocupación y un objetivo de las instituciones de salud.¹⁴ Con esta evaluación se determina la idoneidad de la atención y de las estrategias adoptadas, así como las posibles deficiencias y limitaciones.

Williams describe la obstetricia como la disciplina que se relaciona con la reproducción, porque se ocupa de todos los factores fisiológicos, patológicos, psicológicos y sociales que influyen profundamente en la cantidad y en la calidad de las nuevas generaciones de ciudadanos.¹⁵ La atención obstétrica en México es importante desde el punto de vista numérico; la epidemiología de la morbilidad y la mortalidad materna infantil tiene un importante valor como indicador indirecto de la calidad de la atención obstétrica y de las condiciones de salud de una población y del estado de desarrollo de una nación.¹⁶

Es difícil establecer un momento específico para el inicio de la moderna ciencia de la calidad, ya que desde el principio de la medicina hay ejemplos de evaluación y mejora de la práctica profesional.² La obstetricia fue uno de los primeros campos de la medicina en los cuales el significado del beneficio de la salud se vio como un resultado de la medición. Tal fue el caso de Semmelweis, pionero en trabajos de medición científica que fueron la base de la terapia antimicrobiana.¹⁷

Los indicadores permiten evaluar si la asistencia que se otorga es percibida con calidad, no sólo por los profesionales sino por el paciente y su entorno; es decir, si la asistencia es adecuada, oportuna, segura, accesible y con la correcta utilización de los recursos en periodos de tiempo razonables.¹⁸

Los indicadores no deben interpretarse como herramientas de control, sino como un sistema de autoevaluación que empleado correctamente permite analizar y cuantificar el resultado de las acciones de mejora.¹⁸

Si bien el ejercicio médico siempre se ha regido por el principio hipocrático de *primum non nocere*, a partir de la publicación “Errar es humano” del Instituto de Medicina de EUA¹⁹ se ha hecho evidente la imperiosa necesidad de implementar estrategias dirigidas a evitar los eventos adversos (EA) en los pacientes. La atención médica es ofrecida por humanos que cometen fallos y éstos pueden producir desde lesiones menores hasta la muerte. De igual forma, resulta indispensable generar satisfacción al paciente y a los familiares con una mamá y un niño sano, así como a los profesionales de la salud, que ven coronados sus esfuerzos con el alta de una paciente en buenas condiciones. Por desgracia los resultados no siempre son satisfactorios, a pesar de los grandes esfuerzos realizados por profesionales comprometidos, de tal manera que todas las estrategias diseñadas por la organización deberán converger en los problemas prioritarios de salud, para tener los mejores resultados de impacto para la sociedad.

Una atención médica de alta calidad es la que identifica las necesidades de salud (educativas, preventivas, curativas y de mantenimiento) de la población de una forma total y precisa, y destina los recursos necesarios (humanos y otros) a estas necesidades de forma oportuna y tan efectiva como lo permita el estado actual del conocimiento.²

Desde la publicación de *Errar es humano*¹⁹ ha aumentado la necesidad de mejorar la seguridad de la atención médica, por la alta frecuencia de EA causados durante la atención médica. Un gran número de estos eventos son consecuencia de riesgos inherentes que ocurren durante la atención y la mayoría se pueden prevenir;²⁰ es por esto que los profesionales de la salud muestran actualmente un mayor interés por realizar una práctica clínica segura.

La especialidad de ginecología y obstetricia recibe una gran cantidad de quejas y no existen suficientes artículos para analizar la seguridad durante la atención de la población usuaria de estos servicios, como lo han reportado otros autores.²¹ No es posible ignorar el gran impacto de las demandas por mala práctica en la atención obstétrica que durante los últimos 15 años se han incrementado de manera exponencial; se trata de una de las áreas médicas que se ven involucradas con mayor frecuencia en demandas en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico.⁸ La incidencia de EA en pacientes obstétricas puede ser un indicador para evaluar la calidad de la atención, por lo cual en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecoobstetricia N° 4 “Luis Castelazo Ayala” (UMAE) el registro y análisis de EA es uno de los principales pilares para el desarrollo e implementación del sistema del Plan de Calidad y Seguridad del Paciente.

Conscientes de la importancia de una adecuada gestión de riesgo, cada vez más las sociedades de ginecología y obstetricia,²² y particularmente la ACOG,⁵ han

incluido programas de seguridad en el paciente y de mejora de la calidad, incluyendo siete pasos que van desde la identificación de prioridades y la creación de indicadores hasta el seguimiento, el análisis y la mejora de los mismos y de la organización, no solamente de los procesos clínicos sino de los no clínicos, debido a que aspectos tan “banales” como el confort del paciente impactan la calidad del servicio,²³ ya que son evaluados por los usuarios.

Se sabe que entre 2 y 6% de las mujeres que son sometidas a la interrupción del embarazo sufren una complicación.^{24,25} Conocer la frecuencia y distribución de los EA permite desarrollar estrategias y mecanismos de prevención para evitarlos o al menos reducirlos.

La revisión de muertes maternas y mortalidad perinatal en el Reino Unido^{26,27} determinó que el cuidado proporcionado a los pacientes había estado por debajo de los estándares en 40% de los casos, por lo que probablemente habrían podido evitarse.²⁸ Los principales motivos de atención inadecuada fueron la falta de atención (por ello la utilización de guías de práctica clínica GPC y la coordinación entre los diferentes servicios desempeñan un importante papel) y la insuficiente disponibilidad de personal y equipamiento especializados.

Se ha descrito que de los 39.2% de EA presentados en una unidad tocoquirúrgica, sólo 23% eran notificados por el personal.²⁹ Hasta 2005 no había artículos que refirieran EA en ginecoobstetricia.

Otro de los principales pilares de la implementación del Plan de Calidad y Seguridad del Paciente en la UMAE fue la sistematización de la atención. Como es prioritaria la contención de la muerte materna (cuya primera causa es la preeclampsia), se realizó la sistematización de la atención con la aplicación de la GPC para la atención de la preeclampsia; esto asegura los criterios mínimos de calidad en la atención de este padecimiento. También se ha implementado la utilización de la GPC para el manejo de la hemorragia obstétrica. Se fortaleció la interacción de los diferentes personajes del equipo de respuesta inmediata (ERI) con la sistematización de la respuesta en menos de 3 min a lo largo y ancho de las instalaciones hospitalarias. Se han tenido 98 llamadas del ERI y como resultado de estas acciones han llegado a cero las complicaciones y la muerte materna en el último año.

El análisis de la muerte materna utilizando herramientas de calidad como causa raíz, Pareto, diagramas de flujo y listas de verificación lleva a detectar verdaderas oportunidades de mejora en el manejo de las pacientes. Como ya se demostró en la UMAE después de ocurrir una muerte materna en la Delegación Sur, donde se realiza el análisis del caso, se proponen las acciones de mejora y se les da seguimiento.

El papel que desempeña una coordinación adecuada entre los profesionales en relación con la mortalidad perinatal baja³⁰ ha evidenciado que hasta en 40% de las muertes podría haberse logrado la supervivencia del neonato si se hubiera au-

mentado adecuadamente la disponibilidad de equipos técnicos y profesionales.²⁸ El análisis sistemático de los casos presentados puede prevenir muertes en el futuro. En la UMAE se ha priorizado la disponibilidad de equipo que asegure su funcionamiento las 24 h los 365 días del año, lo que ha permitido consistentemente la sobrevivencia de recién nacidos prematuros con peso mayor de 550 g al nacer.

El análisis de las quejas en ginecología y obstetricia ha sido el principio de los estudios sobre la seguridad de los pacientes. En México, durante 2001 se calculó la tasa de quejas en 1 por cada 10 000 partos.³¹ No hay acuerdo en la valoración respecto a si la existencia de quejas previas modifica o no la actitud clínica del profesional que es objeto de la queja.³² Sin embargo, en la UMAE se les da importancia a todas las quejas sin importar su naturaleza, y están consideradas en el Plan de Calidad y Seguridad del Paciente. De esa manera, el análisis sistemático de las quejas y su resolución en menos de 48 h con retroinformación al usuario ha permitido que éste confíe en el sistema y disminuyan las quejas presentadas en instancias extrainstitucionales, así como el impacto negativo hacia el prestador de servicios y la institución.

La atención de los partos en donde se sigue la GPC presentó un menor número de quejas en comparación con el grupo en donde no se le sigue,³² lo que revela la importancia de establecer un manejo sistematizado y uniforme en la atención del parto. Con base en las evidencias disponibles es importante resaltar que el análisis detallado de los efectos de los EA disminuye las quejas y mejora la atención.

Las complicaciones debidas a la aplicación de técnicas diagnósticas o terapéuticas están relacionadas con la experiencia del personal que las realiza, como lo han demostrado varios autores.^{24,25} En este sentido, en la UMAE se le ha dado particular énfasis a la capacitación en cada una de las categorías y servicios de atención; en 2011 se capacitó a 723 prestadores del servicio, para el año 2012 a 1 947 y en los primeros cuatro meses de 2013 han recibido capacitación 814.

Los errores de medicación no son frecuentes en el campo de la obstetricia. Se calcula que 3.54 errores de medicación ocurren por cada 1 000 órdenes médicas³³ y entre 0.8 y 1.4 errores de medicación por cada 1 000 egresos.³⁴ Estas cifras bajas posiblemente estén motivadas por las catastróficas experiencias con la talidomida, que han hecho que los profesionales sean más cuidadosos en el manejo de la medicación durante el embarazo. Esto coincide con los datos obtenidos en esta UMAE, en donde los fallos de medicación tienen su origen en la infiltración venosa y en el retardo en la aplicación de la medicación, encontrándose como causa raíz la competencia inadecuada y la supervisión deficiente.

La carga laboral y las horas de descanso del personal médico residente influyen en la disminución de las complicaciones durante la atención del parto. Bailit³⁵ reportó que las hemorragias posparto disminuyeron 50% y la necesidad de reanimar al neonato disminuyó 4% debido a una menor carga laboral y a un des-

canso adecuado. El análisis de la organización del trabajo en el momento en que ocurren los EA también puede aportar pistas para prevenirlos. Es importante el análisis de la carga laboral de los médicos becarios y su participación en la frecuencia de los EA.

La tasa de infección nosocomial de la operación cesárea varía entre 1.5 y 11.2% dependiendo de los autores,^{36,37} pero a pesar de la evidencia acumulada sobre la utilidad del uso de la profilaxis antimicrobiana, ésta no se utiliza de manera sistémica en todas las unidades. De nueva cuenta, el uso estandarizado de GPC mejoraría el riesgo de estas pacientes a infección nosocomial. En la UMAE el uso de profilaxis antimicrobiana se ha convertido ya en una rutina basada en la susceptibilidad de los antimicrobianos por servicio; la ha desarrollado la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria, que sirve de guía al médico tratante acerca de los microorganismos y la susceptibilidad por área y servicio para el uso correcto de los antimicrobianos.

Disminuir la infección nosocomial es un objetivo básico de cualquier programa de mejora de la calidad, y su prevención es un modo idóneo de garantizar la seguridad del paciente. Los estudios^{5,37} indican desde la época de Ernest Codman la conveniencia de efectuar un seguimiento posterior al alta de las mujeres intervenidas quirúrgicamente, con el fin de detectar infecciones en la herida posteriores a su egreso, y así determinar si el tratamiento fue exitoso o no, las razones de éste y para prevenir casos similares en el futuro. En la UMAE se realiza un seguimiento vía telefónica, al mes de su egreso, de todas las pacientes sometidas a cirugía.

En ginecología la tasa de infección en herida quirúrgica ha disminuido con la incorporación de la vía laparoscópica y la correcta realización de profilaxis antimicrobiana que, al igual que con la cesárea, ha demostrado ser un método eficaz para disminuir las infecciones nosocomiales.³⁸ Esto ha sido constatado en la práctica cotidiana del servicio en la UMAE.

La histerectomía vía laparoscópica tiene un mayor número de complicaciones si la realizan cirujanos no expertos, lo que evidencia la importancia de la capacitación y experiencia previa del profesional involucrado en los procesos de atención.³⁹⁻⁴¹ Por ello 100% del personal cirujano ginecólogo laparoscopista en la UMAE posee reconocimiento universitario y más de cinco años de experiencia.

Existe una carencia de evidencia de análisis de la incidencia de EA en ginecología y obstetricia, especialidad con un amplio número de quejas motivadas entre otras causas porque afectan a la población con poca comorbilidad asociada al padecimiento motivo de la atención. Un estudio multicéntrico en un hospital ginecoobstétrico español aporta datos relevantes sobre la incidencia de EA.⁴² El análisis detallado de los EA ayuda a la detección de áreas de oportunidad de mejora, realización de acciones correctivas y, en consecuencia, a la disminución de EA potenciales. En la experiencia de la UMAE el registro de EA en los últimos dos

años ha sido exponencial, lo que ha permitido corregir las áreas de oportunidad según se van identificando y según sea la fluctuación que el reporte de EA permita. La consistencia en el reporte de EA involucra la madurez de la institución y del personal para reconocerlos, así como la voluntad y el liderazgo de la organización para tomar las medidas correctivas pertinentes tan pronto como se reporten los eventos. De nada sirve al personal y a la organización que se reporten eventos si no se toman medidas para resolverlos. Es cierto que cuando un sistema de reporte de EA va madurando existe una modificación de las diferentes áreas de oportunidad según se van resolviendo, por lo que las causas de EA se modifican en la línea del tiempo relacionada con su fluctuación.

En México la CONAMED⁴³ publicó en 2003 hechos relevantes acerca de las complicaciones obstétricas que aún tienen vigencia. Las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad materna y perinatal están asociadas al síndrome de preeclampsia–eclampsia y a las hemorragias del tercer trimestre de la gestación.

La resolución del embarazo en pacientes con cesárea anterior representa un problema por la evaluación de riesgo–beneficio, lo que requiere la unificación de criterios de manejo. Algunos programas de mejora validan la pertinencia de la cirugía de repetición de manera colegiada.⁴⁴ En la UMAE se ha implementado el procedimiento de cesárea de primera vez concertada; es decir, se requieren dos o más opiniones de ginecoobstetras que concuerden con la indicación quirúrgica para resolver el embarazo.

En más de la mitad de las quejas recibidas en la CONAMED relacionadas con atención obstétrica se identifica mala práctica, y en más de dos tercios se identifica una comunicación deficiente entre profesionales y entre médico y paciente. Más de 60% de los casos de inconformidades analizadas en el seno de la CONAMED fueron atendidos en hospitales de segundo nivel de atención; 46.3% de los casos estuvieron relacionados con nacimientos por cesárea y las complicaciones que ocurrieron eran previsibles en 47.9% de los casos. En éstos se identificaron deficiencias en recursos humanos o materiales, falta de personal especializado, carencia de monitores cardiotocográficos o ultrasonido y retraso en la disposición de los hemoderivados. Ante tal panorama la UMAE ha dado importancia a la cobertura de personal y recursos en los diferentes turnos, con prioridad en las guardias nocturna, de fines de semana y vespertinas, con el objetivo de asegurar que la atención sea uniforme, sin distinguir horarios ni días de la semana, incluyendo los días festivos.

Un conjunto de expertos reunidos por la CONAMED determinó las causas generales de inconformidad en el año 2003; concluyeron que las inconformidades de la atención médica se originaron con mayor frecuencia durante el tercer trimestre de gestación. En una cuarta parte de éstas se identificaron desviaciones en la vigilancia del trabajo de parto y el puerperio; cerca de la mitad de los expedientes estaban incompletos e incumplían los lineamientos de la Norma Oficial

Mexicana del expediente clínico. Debido a lo anterior, la UMAE ha consolidado el funcionamiento del comité del expediente clínico con reportes mensuales al CICASEP y dando seguimiento a las acciones de mejora.

La identificación oportuna de las mujeres que tienen mayor predisposición a presentar complicaciones de la gestación requiere que las pacientes acudan a consulta médica a partir de saberse embarazadas para recibir los cuidados y las valoraciones que constituyen el control prenatal. El control prenatal incluye un conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos destinados a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal. Sus principales objetivos son identificar factores de riesgo, diagnosticar las condiciones generales materno-fetales, así como capacitar a la madre para reducir las complicaciones potenciales y prepararla para el nacimiento de su hijo. Estos objetivos se logran con información clara, oportuna y veraz en cada consulta médica, ya sea de rutina o por algún problema específico.

Aproximadamente tres de cada cuatro mujeres de la población obstétrica no tienen factores de riesgo, su control es simple y no requieren infraestructura de alto costo. Solamente se requiere equipamiento básico y conocimiento obstétrico general. De cada cuatro mujeres, una requiere recursos tecnológicos básicos como ultrasonógrafo, monitor fetal o cardiotocógrafo, por lo que una situación de carencia o insuficiencia podría subsanarse solicitando a otra unidad médica de mayor complejidad el estudio específico requerido para el caso particular.

El control prenatal con enfoque de riesgo⁴⁵ recomienda un mínimo de cinco consultas para cada embarazo, según la Norma Oficial Mexicana.⁴⁶ Con el apoyo de los datos obtenidos durante la atención del embarazo se pueden detectar factores que pudieran complicarlo y establecer los criterios de referencia para la atención de estas gestantes a otras unidades de segundo o tercer nivel. Un adecuado control del embarazo es determinante para obtener resultados satisfactorios al término de la gestación y la valoración del riesgo reproductivo.

El análisis de la distribución poblacional de la patología obstétrica en la gestación y el parto está determinado en grupos de mujeres en quienes la morbilidad materna fetal se incrementa en los extremos de la curva de distribución.⁴⁷ La omisión de antecedentes ginecoobstétricos que permitan realizar una valoración adecuada del riesgo obstétrico puede explicarse por impericia del personal de salud,⁴⁸ de ahí la importancia de la capacitación de todo el personal relacionado con la valoración y el envío de las pacientes obstétricas; una mala información favorece que el personal del equipo multidisciplinario de salud tome decisiones inadecuadas.⁴⁸⁻⁵¹ La UMAE ha establecido acuerdos de gestión con las unidades médicas que refieren a pacientes para asegurar que los envíos sean oportunos y que sus notas de referencia reúnan criterios mínimos de calidad, para facilitar la continuidad de la atención segura de los pacientes referidos.

Los factores de riesgo para hemorragia durante la cesárea son preeclampsia, distocias de contracción, antecedente de hemorragia en partos previos, obesidad, uso de anestesia general e infección intraamniótica.^{5,8,15} Su diagnóstico temprano permite el tratamiento adecuado y oportuno, la prevención de complicaciones y la limitación del daño. Si no se cuenta con los recursos humanos, materiales e instalaciones necesarios, debe referirse a la paciente al siguiente nivel de atención en cuanto se detecten complicaciones.¹⁵

Toda mujer tiene cierta probabilidad de sufrir algún daño en su salud durante cada gestación. Las complicaciones son difíciles de prever y requieren un obstetra competente capaz de manejarlas apropiadamente y de referir a las madres a los hospitales de atención especializada.⁵²

En México se estima que 10.3% de los nacimientos son atendidos por parteras empíricas, en las casas de las pacientes.⁵³ Las condiciones de salud de las mujeres mexicanas ha mejorado apreciablemente en las últimas cuatro décadas, aunque todavía existen problemas de consideración. Una causa muy importante de esta situación es la insuficiencia de personal de salud.

La OMS define como obstetra competente a parteras, enfermeras, enfermeras/parteras y médicos que hayan completado su curso de obstetricia y estén registrados o legalmente licenciados para practicarla; no incluye a las comadronas (parteras empíricas). Para disponer de obstetras competentes en todos los partos se necesita organizar programas permanentes de adiestramiento, supervisión y expansión.⁵³ Los estudios realizados sugieren que la presencia de obstetras competentes en el momento del parto es una de las intervenciones clave para reducir la mortalidad materna y perinatal cuando se presenten complicaciones en el momento del parto; los que atienden deben ser aptos para aplicar medidas de emergencia en ausencia de asistencia médica o referir a las mujeres a la unidad de salud apropiada. Para fortalecer la cobertura y la calidad en la atención del embarazo, el parto y el puerperio en México se ha diseñado una red de atención, compuesta por los servicios de salud y los servicios de apoyo social. La UMAE es promotora y sede de cursos de capacitación dirigidos al personal médico y de enfermería para prevenir hemorragia obstétrica, aplicar reanimación cardiopulmonar en adultos y neonatal, atención de recién nacido en Unidades Médicas Rurales y cursos postécnicos en cuidados maternos y neonatales, lo que la distingue en la pertinencia de la capacitación a la cual se ha comprometido.

Pero, ¿por qué demandan a los obstetras? Aunque la vigilancia atenta de los resultados perinatales ha permitido en ciertos casos mejorar algunas prácticas obstétricas, no es razonable suponer que un resultado no óptimo e incluso malo sea causado inevitablemente por negligencia o impericia. La Asociación Médica Mundial (WMA) consideró en su Declaración sobre la Negligencia Médica que el aumento de demandas por negligencia médica puede ser el resultado, en parte, de una o más de las siguientes circunstancias:

- a. El progreso en los conocimientos médicos y en la tecnología médica.
- b. La obligación impuesta a los médicos de limitar los costos de la atención médica.
- c. La confusión entre el derecho a la atención y el derecho a lograr y mantener la salud, que no se pueden garantizar.
- d. El papel perjudicial que a menudo representa la prensa al incitar a desconfiar de los médicos y a cuestionar su capacidad.
- e. Las consecuencias de una medicina defensiva.

En México, aunque las inconformidades relacionadas con la especialidad ocupan uno de los primeros lugares por su frecuencia, hay pocos estudios sobre errores médicos en ginecología y obstetricia, y todos están basados en la casuística de la CONAMED. Así, durante el periodo 1996–2001, la especialidad ha representado 14.5% del total de inconformidades recibidas por la Comisión. Saucedo–González⁵⁴ identificó que 60% de las quejas presentadas ante la CONAMED se debían a atención obstétrica. Valdés–Salgado⁵⁵ señaló el tratamiento y las intervenciones quirúrgicas como los momentos de conflicto. Campos⁵⁶ reportó las deficiencias de técnica quirúrgica y los problemas de diagnóstico como las causas más frecuentes de queja. Contrasta con los anteriores Morales–Ramírez,⁵⁷ que afirma que la mayoría de las quejas por atención ginecológica y obstétrica se generan por percepciones derivadas de resultados inevitables; es decir, por consecuencias de la propia historia natural de los padecimientos ginecoobstétricos.

Es muy importante distinguir entre la negligencia médica y el accidente que ocurre durante la atención médica y el tratamiento sin que haya responsabilidad del médico. Se ha demostrado que la recolección de EA puede usarse para mejorar las políticas y procedimientos; al analizarla y estratificarla mejora los servicios de salud con calidad y equidad ofreciendo la mejor atención a sectores de la población que comúnmente están desprotegidos.⁵⁸

Respecto a la evaluación de las indicaciones médicas, es muy compleja y difícil por la variabilidad de los procesos de atención y las personas que participan, pero se centra en cuatro partes: la indicación, la estructura que requiere, el proceso de su ejecución y el resultado. Hay una buena evaluación cuando los beneficios están libres de riesgo para el paciente.²³

En este sentido, en la UMAE el reconocimiento de EA a través de un sistema anónimo, voluntario, confidencial y no punitivo es la clave para el reconocimiento del fallo. Su análisis permite reconocer el origen de éste y entonces la mejora consistirá en la toma de decisión para resolver ese fallo. El origen más frecuente de EA es la falta de capacitación, la falta de equipo o un correcto funcionamiento del mismo, así como una falla en el diseño del proceso. Por eso la consolidación de un sistema de reporte de EA, la capacitación del personal y un aseguramiento del correcto funcionamiento del equipo permiten resolver la mayoría de los EA

que se presentan en una determinada unidad. Esto no puede lograrse sin el desarrollo de una cultura de reporte, del orgullo de pertenencia y de un clima laboral favorable donde prevalezca el trabajo en equipo.

Desde los inicios de este siglo XXI se ha generalizado la preocupación de los profesionales de la medicina dedicados a la práctica de la obstetricia clínica por mejorar la salud de la mujer y su recién nacido; ella supera los procedimientos para una atención obstétrica satisfactoria y segura, lo que requiere cada vez más el desarrollo y el dominio de habilidades y destrezas por parte del equipo multidisciplinario de salud.

Aunque los pacientes no han adquirido la cultura de enfrentar a los médicos como figuras de autoridad, la tendencia reconocida en el mundo sobre la relación médico-paciente, declarada por diversos autores,^{59,60} es un cambio en el modelo vertical y paternalista hacia una relación en la que el médico es un prestador de servicios obligado a resultados óptimos y controlables. Para el médico, el mejor parámetro de la valoración de la calidad del servicio son los resultados obtenidos de los tratamientos que proporciona; para los pacientes, la mejor calidad del servicio es la cura de la afección por la cual consultan. Sin embargo, para la institución la calidad de la atención está presente cuando la atención es igual para todos, con un costo razonable.²³

Desde su creación en 1996, las estadísticas de la CONAMED han mostrado la ginecología y la obstetricia como una de las especialidades con mayor número de quejas recibidas. Como en México se atienden al año más de un millón de partos y se realizan más de 500 000 cesáreas, la incidencia de inconformidades resulta baja: 1 por cada 10 000 embarazos resueltos; 1 por cada 275 000 partos atendidos y 1 por cada 270 000 cesáreas. Por ello autores como Saucedo⁵⁴ atribuyen la aparición de inconformidades relacionadas con la atención proporcionada por los ginecoobstetras a un problema probabilístico relacionado con la gravedad de la paciente. No obstante, una queja o demanda puede trastornar la vida del profesional o de la institución en donde preste sus servicios. De igual manera, no se puede menospreciar las repercusiones de responsabilidad civil, penal y económica de una queja por pequeña que sea, así como tampoco las repercusiones sociales que implican al sujeto de queja y al quejoso.

Casi tres cuartas partes de las quejas ocurren en el Distrito Federal y en el Estado de México, probablemente por la elevada proporción de hospitales de concentración que se ubican en estas zonas. Más de dos terceras partes se originaron en instituciones de seguridad social, lo que concuerda con los datos publicados en la Encuesta Nacional de Salud desde 1994.⁶¹

No existen estadísticas detalladas respecto a cuál es el trimestre más afectado por complicaciones del embarazo, aunque se sabe que muchas gestantes (sobre todo de zonas rurales, adolescentes o de bajos ingresos) acuden a atención médica sólo para la resolución del embarazo. Esto está comprobado porque los tres diag-

nósticos de ingreso más frecuentes fueron: trabajo de parto a término, desproporción cefalopélvica y pérdidas del primer trimestre de la gestación.

El Instituto de Medicina de EUA estima que 13% de los ingresos hospitalarios se deben a efectos de eventos adversos que pueden prevenirse⁶² en 70% de los casos. En México⁵⁴⁻⁵⁶ las complicaciones en el tratamiento y las intervenciones quirúrgicas son los momentos de la atención médica que originan inconformidades. Otros motivos de inconformidad descritos fueron la atención inoportuna, los accidentes y la relación médico-paciente inadecuada.

Los malos resultados médicos con praxis adecuada son, paradójicamente, los que generan el mayor número de demandas por mala práctica. El análisis de las demandas⁵⁶ de atención ginecoobstétrica reveló que 27% de ellas no eran defendibles por haber quebrantado la *lex artis* médica, por fallas en la documentación o por ambas. El manejo que se dio a las pacientes de los casos analizados fue acorde a la *lex artis* médica vigente en la especialidad en 46% de los casos y presentó desviaciones en 54%; en 22.3% la queja se debió principalmente a vigilancia deficiente del trabajo de parto o a la falta de supervisión a médicos en formación, seguidas de equipo o instalaciones inadecuados (14%) y de diagnóstico erróneo (12.4%). El acto médico fue documentado en 55% de los casos, pero en 45% el expediente se encontró incompleto o con anotaciones deficientes o ilegibles, de acuerdo con lo que determina la Norma Oficial Mexicana del expediente clínico.

Aunque es cierto que las instituciones que cuentan con mayores recursos son capaces de brindar una mejor atención médica, existen evidencias de que el uso rutinario de algunos auxiliares diagnósticos (como la cardiotocografía) no representó una mejoría significativa en los resultados perinatales ni en la incidencia de muertes fetales, asfixia perinatal, operación cesárea o parto instrumental.

La comunicación en la relación médico-paciente es adecuada en menos de la cuarta parte de los casos de queja analizados. Una relación eficaz entre quien brinda atención a la salud y la paciente se basa en la comunicación eficaz entre las personas y en los estándares éticos que regulan el comportamiento de los participantes en la relación. Se ha descrito que la comunicación deficiente entre médico y paciente, ya sea por sobrecarga de trabajo o por otros factores, es una importante causa de desconfianza para los pacientes, que los predispondrá a atribuir cualquier EA a un error del médico.

Preocupada ante este panorama la UMAE ha instrumentado diferentes vías de comunicación con sus usuarios:

1. Portal de Internet donde el paciente tiene acceso a la información del hospital.
2. Folletos explicativos, reglamentos hospitalarios, derechos de los pacientes e información básica y general de la atención en la unidad.
3. Curso de inducción para pacientes de nuevo ingreso.

4. Una evaluación de las necesidades de educación del paciente y su familia; cursos de diferentes patologías: diabetes embarazo, recién nacido prematuro, entre otros.
5. Información inmediata posterior a procedimientos invasivos.

La ética es una cualidad de los prestadores de la atención médica en más de dos terceras partes de las quejas. En el año 2002 se publicó el “Estatuto de profesionalismo para el nuevo milenio”,⁶³ que podría sustituir al Juramento Hipocrático y a la Declaración de Ginebra;⁶⁴ propone como principio supremo el bienestar del paciente y el respeto a su autonomía, y como compromisos de los médicos la competencia profesional, la honestidad con los pacientes, el mantener relaciones apropiadas con ellos y mejorar la calidad de la atención, entre otros. Sin embargo, aún prevalece el desconocimiento de los profesionales que atienden a pacientes obstétricas acerca de normativas legales tales como:

- a. El derecho de la paciente y sus familiares a información suficiente, clara y veraz,
- b. El consentimiento debidamente informado, que implica las explicaciones e instrucciones pertinentes y necesarias, y que van más allá de los formatos firmados.

La UMAE asume el compromiso ético en la atención de todas sus pacientes y respalda el respeto al derecho de los pacientes, identificando valores y creencias desde su evaluación inicial. Una de las estrategias empleadas es la difusión y el análisis del código de ética del servidor público, que pone énfasis en el respeto de los derechos de los pacientes y la creación del comité de ética, en donde se resuelve de manera inmediata cualquier tipo de dilema ético que se presente durante la atención.

Para las mujeres, el control de su fertilidad es estrictamente una decisión propia,^{12,65} ya que deben sentirse en un ambiente de confianza suficiente para pedir ayuda o consejo.

No solamente la instrucción de métodos anticonceptivos debe evaluarse como parte de la calidad de atención; ésta va más allá al establecer el vínculo médico-paciente con la suficiente libertad para resolver dudas e inquietudes. Antes de su embarazo la mujer debe ser instruida para comprender la utilización segura de métodos de planificación familiar.¹² Uno de los impedimentos para establecer la confianza es la percepción de la mujer de que el equipo multidisciplinario está muy ocupado para atenderla personalmente. Aunque se les pregunte a las pacientes si tienen dudas, no saben que es apropiado preguntar sobre su cuidado, por lo que hay que prestar mayor atención al lenguaje no verbal para identificar a las pacientes con dudas.¹² Cuidando este sentir, la UMAE dispone de un equipo de profesionales de salud reproductiva que al crear el ambiente propicio para la

consejería, han logrado una cobertura anticonceptiva de más de 90% de pacientes atendidas.

En conclusión, ante el reto del nacimiento de un nuevo ser se requieren acciones que trasciendan las limitaciones técnicas y económicas de las instituciones de salud, acciones sencillas al alcance de las habilidades y destrezas de cualquier profesional, para así mejorar la salud de la mujer y su recién nacido: ése es el compromiso inherente de la profesión médica. El examen minucioso en la atención de las embarazadas, la identificación de los casos de riesgo especial, el reconocimiento de las limitaciones institucionales y propias, el conocer los lineamientos éticos y normativos aplicables a la obstetricia, la buena comunicación entre el médico, la paciente y su familia: todo ello es esencial para enaltecer la esencia de la práctica médica obstétrica.

Ninguna meta en el cuidado de la salud es más crítica que mantener la seguridad de las pacientes durante su atención.⁵ La relación médico-paciente debe estar basada en el respeto y el mutuo entendimiento.¹²

Las estrategias para la atención médica de calidad deben ser incluidas en el plan económico, político y social de los programas de salud gubernamentales. Se requiere la participación de todo el equipo multidisciplinario de salud, la cual debe estar motivada por la evaluación anónima de la calidad de los servicios que preste.²³ El mejor lugar para implementar acciones de mejora es en los servicios en donde se brinda buena atención; la razón es que precisamente allí se realizan acciones que pueden mejorar la atención y ayudar a otras organizaciones a impulsar cambios que eleven la calidad de la atención.

Se debe compartir la información de lo que se hace bien y de las áreas de oportunidad que ayudarán a otras organizaciones a facilitar el tránsito hacia mejores prácticas. La clave es la medición de los procesos: si algo no se mide no se puede comparar y por lo tanto no se puede mejorar. Así pues, sólo la medición comparativa impulsa la mejora.

En la UMAE se considera que la calidad de la atención médica es el objetivo final de su razón de ser, no es el producto de lo que se hace. Allí se trabaja cotidianamente para lograr un servicio centrado en el paciente, seguro, oportuno, más equitativo, eficiente y efectivo.

REFERENCIAS

1. **Aguirre GH, Vázquez EF:** El error médico. Eventos adversos. *Cir Ciruj* 2006;74:495–503.
2. **Barrows HS:** An overview of the uses of standardized patient for teaching and evaluating skills. *Acad Med* 1993;68:443–451.
3. Editorial, *Salud Pública Mex* 1990;32(2):107.
4. **Ruelas B:** Transiciones indispensables: de la cantidad a la calidad y de la evaluación a la garantía. *Salud Pública Mex* 1990;32(2):108–109.

5. **Gambone JC, Reiter RC:** Elements of a successful quality improvement and patient safety program in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008;35:129–145.
6. **Ruelas B:** *Calidad en salud ¿pleonismo necesario?* Conferencia en el primer Foro de Calidad en Salud. 1997.
7. **Aguirre–Gas H:** Administración de la calidad de la atención médica. *Rev Méd Inst Mex Seguro Social* 1997;35(4):257–264.
8. **Robledo GH, Meljem MJ, Fajardo DG, Olvera LD:** De la idea al concepto en la calidad en los servicios de salud. *CONAMED* 2012;17(4):172–175.
9. **Lee RI, Jones LW:** *The fundamentals of good medical care*. Chicago, The University of Chicago Press, 1933.
10. **Lee RI:** El concepto de buena atención médica. *Salud Pública Mex* 1990;32(2):245–247.
11. **Donabedian A:** La dimensión internacional de evaluación y garantía de la calidad. *Salud Pública Mex* 1990;32(2):113–117.
12. **Proctor S:** What determines quality in maternity care? Comparing the perceptions of child-bearing women and midwives. *Birth* 1998;25(2):85–93.
13. **Robledo GH, Meljem MJ, Fajardo DG, Olvera LD:** *El hexágono de la calidad*. En: <http://www.calidad.salud.gob.mx/doctos/publicaciones/CASMI-04.pdf>. Comprobado el 20 de mayo de 2013.
14. **De Miguel JR, Fabre E:** Etiología de la mortalidad perinatal. En: *Gynécologie 5200–A–05. Encycl Med Chir*. París, Elsevier, 1998:1–4.
15. **Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC et al.:** *Obstetricia de Williams*. 20ª ed. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1998.
16. **Tsui AO, Wasserheit JN, Haaga JG (eds.):** Healthy pregnancy and childbearing. En: *Reproductive health in developing countries: Expanding dimensions, building solutions*. Washington, National Academy Press, 1997.
17. **Gee RE, Winkler R:** Quality measurement. What it means for obstetricians and gynecologists. *Obstetrics and Gynecology* 2013;121;(3):507– 510.
18. Indicadores de calidad asistencial en ginecología y obstetricia. Madrid, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia SEGO. http://www.bayerscheringpharma.es/ebbsc/cms/es/_galleries/download/s_mujer/publicaciones/i_c_a_g_o.pdf. Comprobado el 20 de mayo de 2013.
19. **Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS (eds.):** *To err is human: building a safer health system*. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine, 2000.
20. **Forster AJ, Asmis TR, Clark HD, Al Saied G, Code CC et al.:** Ottawa Hospital Patient Safety Study: incidence and timing of adverse events in patients admitted to a Canadian teaching hospital. *CMAJ* 2004;170:1235–1240.
21. **Michel P, Quenon JL, De Sarasqueta AM, Scemama O:** Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. *BMJ* 2004;328:199.
22. www.acog.org. Consultado en mayo de 2013.
23. **Haller U, Wyss P, Schilling J, Gutzwiller F:** Quality assessment in gynecology and obstetrics. Projects and experience in Switzerland. *Eu J Obstet Gynecol Rep Biol* 1998;76:75–79.
24. **Heisterberg L, Kringelbach M:** Early complications after induced first–trimester abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:210–214.
25. **Goldberg AB, Dean G, Kang MS, Youssof S, Darney PD:** Manual versus electric vacuum aspiration for early first–trimester abortion: a controlled study of complication rates. *Obstet Gynecol* 2004;103:101–107.
26. **Maresh M:** Quality in obstetrics and gynaecology: the example of the enquiries into mater-

- nal mortality. *J Qual Clin Pract* 1998;18:21–28.
27. **Benbow A, Maresh M:** Reducing maternal mortality: reaudit of recommendations in reports of confidential inquiries into maternal deaths. *BMJ* 1998;317:1431–1432.
 28. **Andersen KV, Lange AP, Helweg–Larsen K, Andersen E:** A perinatal audit of neonatal deaths in three Danish countries. *Dan Med Bull* 1991;38:382–385.
 29. **Stanhope N, Crowley–Murphy M, Vincent C, O’Connor AM, Taylor–Adams SE:** An evaluation of adverse incident reporting. *J Eval Clin Pract* 1999;5:5–12.
 30. **De Reu PA, Nijhuis JG, Oosterbaan HP, Eskes TK:** Perinatal audit on avoidable mortality in a Dutch rural region: a retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88:65–69.
 31. **Sauceda GLF, Tinoco JG, Morales RJJ:** Pleitos contra ginecólogos/obstetras en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:487–491.
 32. **Ransom SB, Studdert DM, Dombrowski MP, Mello MM, Brennan TA:** Reduced medico–legal risk by compliance with obstetric clinical pathways: a case–control study. *Obstet Gynecol* 2003;101:751–755.
 33. **Lesar TS, Briceland LL, Delcours K, Parmalee JC, Masta–Gornic V et al.:** Medication prescribing errors in a teaching hospital. *JAMA* 1990;263:2329–2334.
 34. **Little JA, Velázquez MB, Rayburn WF:** Reported medication errors in obstetric inpatients in one hospital. *J Reprod Med* 2003;48:818–820.
 35. **Bailit JL, Blanchard MH:** The effect of house staff working hours on the quality of obstetric and gynecologic care. *Obstet Gynecol* 2004;103:613–616.
 36. **Couto RC, Pedrosa TM, Nogueira JM, Gomes DL, Neto MF et al.:** Post–discharge surveillance and infection rates in obstetric patients. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;61:227–231.
 37. **Giuliani B, Periti E, Mecacci F:** Antimicrobial prophylaxis in obstetric and gynecological surgery. *J Chemother* 1999;11:577–580.
 38. **Padilla–Castillo M et al.:** Efectos adversos relacionados con la asistencia sanitaria en ginecología y obstetricia: una revisión crítica. *Rev Calidad Asistencial* 2005;20(2):90–99.
 39. **Wattiez A, Soriano D, Cohen SB, Nervo P, Canis M et al.:** The learning curve of total laparoscopic hysterectomy: comparative analysis of 1 647 cases. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:339–345.
 40. **Harkki SP, Sjoberg J, Makinen J, Heinonen PK, Kauko M et al.:** Finnish national register of laparoscopic hysterectomies: a review and complications of 1 165 operations. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(1 Pt 1):118–122.
 41. **Saidi MH, Vancaillie TG, White AJ, Sadler RK, Akright BD et al.:** Complications of major operative laparoscopy. A review of 452 cases. *J Reprod Med* 1996;41:471–476.
 42. **Aranaz JM:** Proyecto IDEA: Identificación de efectos adversos. *Rev Calidad Asistencial* 2004;19(Extraordin 1):7–23.
 43. **Campos C et al.:** Recomendaciones generales para mejorar la calidad de la atención obstétrica. *CONAMED* 2003;8(3):27–39.
 44. **Green D, Gee RE, Conway PH:** Medicare and Medicaid quality programs. *Obstet Gynecol* 2013;121;(4):705–708.
 45. Dirección General de Salud Reproductiva: *Indicadores del Sistema de Información Perinatal*. Disponible en: URL:<http://www.ssa.gob.mx/unidades/dgsr/indicad/definic/indindice.htm>.
 46. Norma Oficial Mexicana NOM–007–SSA2–1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. *Diario Oficial de la Federación*. México. 31 de octubre de 1994.
 47. **Sokol RJ, Larsen JW, Landy HJ, Pernoll ML:** Métodos de valoración para el embarazo

- con riesgo. En: Pernoll ML: *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos*. 6ª ed. México, El Manual Moderno, 1993:313–350.
48. **Angulo Vázquez J, Ornelas Alcántar J, Rodríguez Arias EA et al.**: Mortalidad materna en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente, México. Revisión de 12 años. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:419–424.
 49. **Martínez SG, Fernández DH, Cerda R, Calderón GAL**: Estudio de correlación clínico-patológica en material de autopsias de muerte materna, Hospital de Especialidades, CMNE. *Rev Salud Publ Nutr* 2001;1(e).
 50. **Bobadilla JL, Reyes Frausto S, Karchmer S**: Magnitud y causas de mortalidad materna en el DF (1988–1989). *Gac Med Mex* 1996;132(1):5–16.
 51. **Ruiz Moreno JA**: Mortalidad materna en el Hospital Central Militar. Reporte de 25 años (1968–1991). *Ginecol Obstet Mex* 1995;63:452–459.
 52. Strengthening midwifery within safe motherhood: Report of a collaborative ICM/WHO/ UNICEF pre–Congress workshop. Ginebra, World Health Organization, 1997.
 53. Secretaría de Salud: *Programa de acción: “Arranque parejo en la vida.”* México, Subsecretaría de Prevención y Protección a la Salud, 2002:21–24.
 54. **Saucedo GLF, Tinoco JG, Morales RJJ**: Demandas contra ginecoobstetras en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69(12):487–491.
 55. **Valdés–Salgado R, Molina–Leza J, Solís–Torres C**: Aprender de lo sucedido. Análisis de las quejas presentadas ante la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. *Salud Pública Mex* 2001;43(5):444–454.
 56. **Campos CEM, Valle GA**: Análisis de veinticinco casos de controversias por atención ginecoobstétrica ante la CONAMED. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:57–64.
 57. **Morales RJJ, Sauceda GLF**: La mayoría de las quejas por atención ginecológica y obstétrica se generan por percepciones derivadas de resultados inevitables. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:108–117.
 58. **Olsen E, Ndeki S, Norheim OF**: Complicated deliveries, critical care and quality in emergency obstetric care in Northern Tanzania. *Gynecology Obstetrics* 2004;87:98–108.
 59. **Stone T, Mantese A**: Conflicting values and the patient provider relationship in managed care. *J Health Care Finance* 1999;26(1):48–62.
 60. **Smith R**: Why are doctors so unhappy? *BMJ* 2001;322:1073–1074.
 61. **Ramírez STJ, Nájera AP, Nigenda LG**: Percepción de la calidad de la atención en los servicios de salud en México: perspectiva de los usuarios. *Salud Pub Mex* 1998;40(1):3–12.
 62. **Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N**: Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care* 2002;11:340–344.
 63. American Board of Internal Medicine, American College of Physicians, American Society of Internal Medicine, European Association of Internal Medicine: Medical professionalism in the New Millennium: a physician charter. *Ann Intern Med* 2002;136:243–246.
 64. Declaración de Ginebra. 2ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial de Ginebra, Suiza, septiembre de 1948, y enmendada por la 22ª Asamblea Médica Mundial de Sydney, Australia, agosto de 1986, y la 35ª Asamblea Médica Mundial de Venecia, Italia, octubre de 1983, y la 46ª Asamblea General de la AMM de Estocolmo, Suecia, en septiembre de 1994.
 65. **Varas J**: Anticoncepción: ética y derechos. *Rev Obstet Ginecol* 2010;5(2):121–126.

Investigación en ginecología y obstetricia en el Instituto Mexicano del Seguro Social

Marcelino Hernández Valencia

INTRODUCCIÓN

Una de las mejores formas de identificar el progreso que se ha logrado en medicina en las últimas décadas es hacer un reconocimiento científico de los resultados obtenidos en las diferentes especialidades médicas, por lo que se hace énfasis en la ginecología y la obstetricia en México. Los progresos en esta especialidad no se han producido a pasos agigantados ni como destellos de inspiración, sino por la incorporación progresiva de los avances científicos a la práctica clínica gineco-obstétrica de innumerables recomendaciones y evidencias productos de la investigación en la salud materno-fetal.

Estos avances incluyen el mejoramiento en los aspectos generales de técnicas como la antisepsia, la anestesia, la presión arterial y sus repercusiones, así como en aspectos específicos como la seguridad en la transfusión sanguínea, el control de las hemorragias obstétricas, la depuración de las rutinas quirúrgicas y la incorporación de diferentes procedimientos de imagenología en la práctica diaria como apoyo diagnóstico a los problemas femeninos. Sin embargo, también se debe resaltar la importancia que ha tenido el cambio de actitud del personal médico y paramédico en el compromiso que existe en la atención a los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). De igual importancia es el autocuidado que la mujer ha tomado como parte de sus responsabilidades, resultado de su actual rol dentro de la sociedad, con la autonomía y el control de su propio destino reproductivo, lo que ha fortalecido los lazos en la relación médico-paciente.¹

El objetivo de este capítulo es conocer la productividad científica del IMSS en la especialidad de ginecología y obstetricia y el impacto que ha tenido en las tendencias actuales de la atención médica.

ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

En los inicios de la atención médica femenina como grupo independiente se ejercía la atención ginecológica de forma separada de la atención obstétrica, ya que el médico encargado de la atención ginecológica era por lo regular un buen cirujano general que tomaba como área de preferencia la cirugía del piso pélvico; en cambio, la atención obstétrica la atendía un médico que tenía preferencia por la atención de partos y por lo tanto tenía la especialización en obstetricia. Así, en lo que era una clínica con hospitalización ubicada en la calle de Gabriel Mancera de la colonia Del Valle en el Distrito Federal, gracias al entusiasmo del Dr. Luis Castelazo Ayala se formó el Hospital de Maternidad No. 1, en donde se inició la atención obstétrica con una visión científica. En una escalada de situaciones y hechos, pero además por la acertada idea del Dr. Castelazo, se decidió unir estas dos ramas de la medicina (la atención de partos y la cirugía del piso pélvico femenino) en una misma especialidad, para que así las ejerciera un mismo médico especialista en la atención de la mujer. Para lograr esta idea el Dr. Castelazo decidió invitar al Dr. Alfonso Álvarez Bravo, destacado cirujano del Hospital General de México y con gran prestigio por su habilidad para realizar cirugía del piso pélvico, quien además fue invitado a ejercer la jefatura de ginecología del Hospital Español. Así, entre ambos unieron fuerzas para lograr en 1959 el nacimiento y el reconocimiento universitario de la especialidad en ginecología y obstetricia, que tuvo su primera sede en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 1, al mismo tiempo que en el Hospital Español con declaración de residencia médica.

El auge de la especialidad dio origen a las Jornadas Médicas Bienales, que tuvieron gran prestigio gracias a los maestros que acudían invitados de todo el mundo a dar sus conferencias, que son el antecedente de los congresos nacionales que se conocen ahora; también surgió el primer libro formal de la especialidad: *Apuntes de ginecología y obstetricia*, del Dr. Luis Castelazo Ayala, editado por Méndez Otero. Más adelante este hospital fue reestructurado y se convirtió en el Hospital Regional “Dr. Carlos MacGregor Sánchez”, quien había sido el primer jefe de enseñanza y posteriormente también director del hospital. Acertadamente, de esta reestructuración se originaron los hospitales de Gineco-obstetricia No. 3 con sede en “La Raza” y el hospital de Gineco-obstetricia No. 4 con sede en “San Ángel”, que siguen prestando atención especializada de tercer nivel y con responsabilidad científica.²

La investigación como inductor del criterio médico

Reportar la experiencia que se logra en cada hospital siempre ha sido de gran trascendencia, ya que como ejemplo está la sesión histórica donde se presentaron las primeras 100 cesáreas realizadas en el Hospital *Boston Lying-In* en enero de 1912. La cesárea 1 fue realizada el 15 de julio de 1894 y la número 100 el 29 de junio de 1907, y la única indicación para efectuar esta operación era exclusivamente por indicación pélvica, con una mortalidad materna de entre 2.3 y 19% por peritonitis (sólo murió una paciente, y eso por olvido de una esponja en el abdomen). La descripción detallada de estos casos y la respuesta materna y perinatal de los neonatos observada han permitido hoy en día reconocer en las pacientes obstétricas los factores de riesgo de estos eventos y llevar la vigilancia del trabajo de parto con mayor seguridad; también, ante la eventual necesidad de operación cesárea, se tiene un mayor éxito resolutivo en situaciones de cesárea previa, inserción anómala de la placenta, fetos múltiples, hipotonía uterina, por mencionar sólo algunas.

Actualmente el número de cesáreas se ha incrementado por las variadas condiciones que se han ido incorporando a las indicaciones de operación cesárea, consideradas como parte de la práctica obstétrica para disminuir la mortalidad materna. Por otro lado, aunque la presencia de proteinuria y preeclampsia ya se distinguía como una asociación desde hacía varios siglos, no fue sino hasta principios del siglo XX cuando se describió la relación directa con la hipertensión gracias al baumanómetro inventado en 1890, que mejoró sustancialmente la práctica obstétrica. Por ello, de la descripción de diversas series de casos hasta 1907, en las que se describía a mujeres con eclampsia y elevación de la presión arterial previa al evento, surgió el concepto de “control prenatal” durante la década de 1920, ya que se estableció que la eclampsia se podía predecir con determinaciones rutinarias de la presión arterial durante el embarazo, con lo que además se inició el propósito inmediato de reducir la mortalidad materna.

Los grupos sanguíneos se definieron en la década de 1940, en la que hubo grandes avances en el sistema de bancos de sangre y transfusiones sanguíneas durante la Segunda Guerra Mundial, con lo cual las mujeres obstétricas se vieron enormemente beneficiadas por la disponibilidad de las transfusiones en los eventos de hemorragia obstétrica.³

Sin embargo, algo verdaderamente reciente es la innovación tecnológica del ultrasonido en la década de 1980, con el desarrollo de la alta resolución, el tiempo real, la tercera y la cuarta dimensión, que ha permitido hacer diagnósticos fetales no invasivos de malformaciones, síndromes genéticos y muerte fetal. Con lo anterior se anticipan las decisiones prenatales sobre la conclusión del embarazo y también se toman medidas preventivas para evitar la coagulación intravascular diseminada por consumo de los factores de coagulación por fetos muertos, ade-

más de eliminar el potencial riesgo de complicaciones por embarazo ectópico diagnosticado en etapas tempranas. También permite hacer el diagnóstico de la posición de la placenta y la presentación fetal, con lo que se establece el método del nacimiento,⁴ aunque esta misma oportunidad de examinar al feto en el útero permite tratarlo como si fuera un paciente y le otorga sus propios derechos a que se le brinden todas la herramientas diagnósticas y las oportunidades terapéuticas que caen en el ámbito del dilema moral.

DIFUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Publicaciones en México

Se ha señalado que el médico verdaderamente ético debe desempeñar en la medida de sus posibilidades tres funciones ineludibles en su práctica médica: cuidar la salud, enseñar sus conocimientos a todos los que puedan beneficiarse de ello y contribuir a aumentar los conocimientos por medio de la investigación médica. Por lo tanto, la única conducta permitida al médico ético en la medicina actual es realizar labores de asistencia, enseñanza y de investigación en la medida de sus capacidades.⁵ La forma de culminar las investigaciones realizadas es la publicación de sus resultados en alguna revista médica, y tiene que seleccionar entre varias opciones nacionales y extranjeras, ya que en ambos casos puede tratarse de revistas internacionales. Por desgracia, en el ámbito médico existe la idea errónea de que la información publicada en las revistas mexicanas es de mala calidad, por lo que los mismos médicos desconocen todo el esfuerzo que se hace en el país, y hacen a un lado los trabajos de gran calidad científica y que muestran la realidad de la población mexicana, tomando muchas veces el factor de impacto como un argumento para descartar la lectura de estas revistas, con lo que se pierden contribuciones relacionadas con preguntas de interés para México.⁶

Factor de impacto

El factor de impacto es una medida de la frecuencia promedio con la cual un artículo de alguna revista es citado durante un periodo de tiempo determinado; se calcula dividiendo el número de citas en el año entre el número de publicaciones de esa revista en los dos años anteriores. Este factor se inventó para analizar el costo-beneficio de las bibliotecas, pero actualmente se emplea como una medida cuantitativa de la calidad de las revistas, de sus artículos y de sus autores. Sin embargo, hay problemas asociados al factor de impacto, ya que éste no tiene una co-

relación con las citas y el impacto de cada artículo, ya que los artículos de revisión son los más citados, las citas en el lenguaje propio de la revista son los preferidos por los autores, los artículos largos consiguen más citas, las bases de datos son en inglés y están dominadas por las publicaciones de EUA, los campos científicos pequeños tienen revistas con un factor bajo, y las citas de artículos determinan el impacto de la revista pero no lo contrario. Por otro lado, los valores más altos son para las investigaciones básicas de tipo molecular, pero en medicina clínica la citación es baja aunque los artículos sean muy leídos y se usen para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes, lo que tiene un sentido verdaderamente importante.⁷

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Para determinar la producción científica y su impacto sobre la comunidad médica con interés en el área de ginecología y obstetricia se realizó un censo en las revistas médicas que relacionadas con las publicaciones pertinentes a esta parte de la medicina. Se ha hecho un análisis de los últimos 10 años y hasta la última publicación en el momento de la captura de la información y se han incluido revistas nacionales e internacionales relacionadas con publicaciones del tema. Se excluyeron las editoriales, las revisiones, los comentarios y las cartas al editor.

La revista *Ginecología y Obstetricia de México* es una revista específica de la especialidad, utilizada como punto de referencia de todas las instituciones de salud a nivel nacional, donde también se publican trabajos de diversos países de Latinoamérica en forma regular. La revista tiene 64 años de haberse publicado ininterrumpidamente; la fundó la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia (que ahora se llama Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia) y desde 1984 la edita la Fundación Mexicana de Ginecología y Obstetricia (que ahora se llama Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología). Publica el resumen de los trabajos en español, inglés, francés y portugués, está indexada en todos los índices internacionales, entre ellos el *Index Medicus*. Cada mes se publican 5 200 ejemplares. Llega a los siguientes países: México, EUA, Canadá, Inglaterra, Japón, Francia, Australia, Guatemala, Costa Rica, Panamá, Honduras, El Salvador, Colombia, Perú, Ecuador, Chile, Argentina, Paraguay, Uruguay, Bolivia, Brasil, Jamaica, Puerto Rico, Alemania, Italia, Holanda, Rusia (donde tiene un número total de 4 800 suscriptores); además llega a las bibliotecas de todas las universidades de cada país. El número de visitas que recibe cada mes la página web de la revista es en promedio de 18 000, con duración mayor de tres minutos.

La contribución del IMSS para esta revista a través de los diferentes hospitales y servicios de ginecología y obstetricia es en promedio de 34.5% del total de los

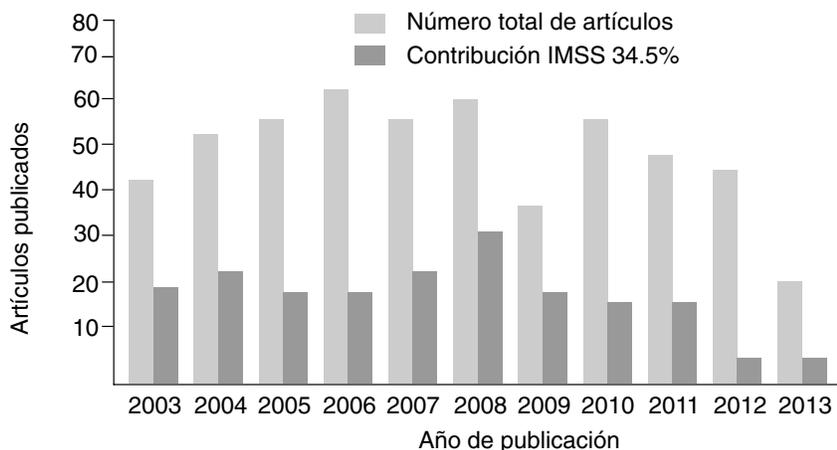


Figura 3–1. Publicaciones provenientes del IMSS, *Revista Ginecología y Obstetricia de México* (Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia).

trabajos que se publicaron en el periodo de análisis, lo que demuestra una importante contribución de poco más de un tercio de la información generada en el Instituto (figura 3–1).

La *Revista Médica del IMSS* es el órgano de difusión del Instituto en idioma español; inició su publicación en el segundo semestre de 1962, con un tiraje actual de 25 000 ejemplares. A partir del 7 de septiembre de 2012 se encuentra disponible en versión electrónica; con un promedio de 120 000 visitas de más de tres minutos a la página de la revista, está incluida en los principales índices médicos y su presencia se encuentra en Pub–Med.

La revista incluye publicaciones de todas las especialidades, por lo que los temas de publicación son diversos; sin embargo, el área de ginecología y obstetricia tiene una presencia importante, con 10.2% en promedio de las contribuciones totales, lo cual es relevante por tratarse de trabajos generados en el Instituto (figura 3–2).

La revista *Cirugía y Cirujanos* es el órgano de difusión de la Academia Mexicana de Cirugía e inició su difusión en 1933. Publica trabajos relacionados con aspectos médico–quirúrgicos, por lo que puede considerarse que también tiene difusión de temas diversos de la medicina, con expansión en línea y traducción al inglés de la totalidad de los artículos desde 2006. Se encuentra en todos los índices médicos reconocidos.

La contribución del IMSS con trabajos relacionados con la ginecología y la obstetricia es de 35.9% en promedio del total de artículos publicados por la revista, lo que también representa un poco más de un tercio del total de los trabajos difundidos por esta revista (figura 3–3).

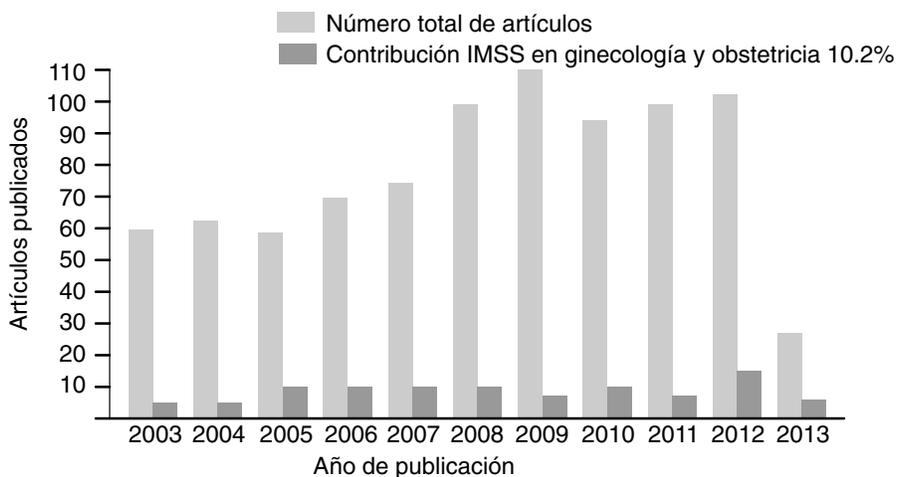


Figura 3-2. Publicaciones provenientes del IMSS, *Revista Médica del IMSS* (incluye todas las especialidades).

La *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción* es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción. Inició su desempeño a partir de 2008, tiene un tiraje de 2 000 ejemplares y se encarga de difundir trabajos relacionados con aspectos ginecoobstétricos asociados a problemas de reproducción humana, por lo que se trata de un área específica de la especialidad en problemas de la pareja infértil.

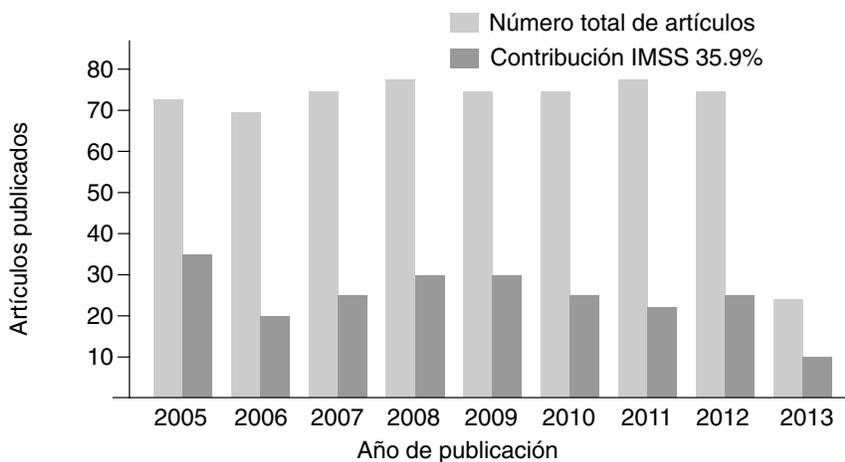


Figura 3-3. Publicaciones provenientes del IMSS, *Revista Cirugía y Cirujanos* (Academia Mexicana de Cirugía).

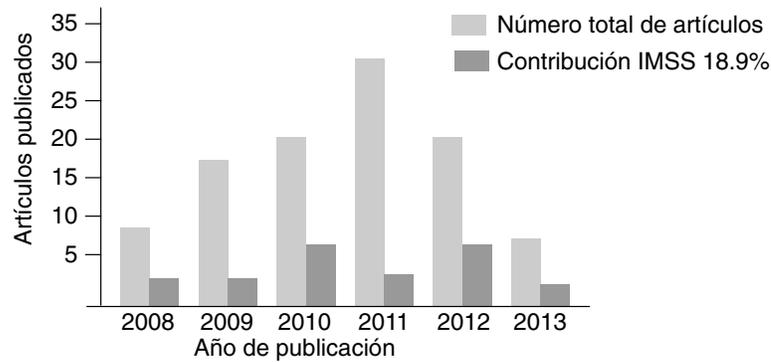


Figura 3-4. Publicaciones provenientes del IMSS, *Revista Reproducción* (Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción).

La contribución con trabajos del IMSS es de 18.9% en promedio del total de trabajos publicados en la revista, lo que también es importante por tratarse de una revista reciente y con un tema específico que se trata sólo en los hospitales de alta especialidad del Instituto (figura 3-4).

La revista *Archives of Medical Research* es la publicación de difusión en inglés del IMSS desde 1992. Es la revista con mayor número de citas en Latinoamérica y tiene un excelente prestigio por su contenido científico de elevado nivel. Es también la de mayor factor de impacto y además se encuentra en todos los índices médicos.

La contribución en ginecología y obstetricia originada en el IMSS es de 13.4%, lo cual se considera una contribución importante por tratarse de una revista que difunde trabajos de investigación de todas las ramas de la medicina, y la mayor proporción de sus trabajos tiene su origen en otros países (figura 3-5).

LA INVESTIGACIÓN EN EL IMSS

En la institución, la investigación en salud se ha convertido en un elemento fundamental de la atención médica y de la salud pública, ya que sus aportaciones se han transformado en partes esenciales de la salud integral, la atención médica y la medicina curativa; éstas incluyen la prevención y la investigación en sistemas y promoción de la salud, bajo el precepto de que la investigación usa el método científico para esclarecer los hechos y sus interrelaciones que hacen posible aplicar el nuevo conocimiento en situaciones prácticas. Así, la Coordinación de Investigación en Salud cuenta con 44 Unidades de Investigación Médica y cinco Centros de Investigación Biomédica ubicados en forma estratégica en todo el

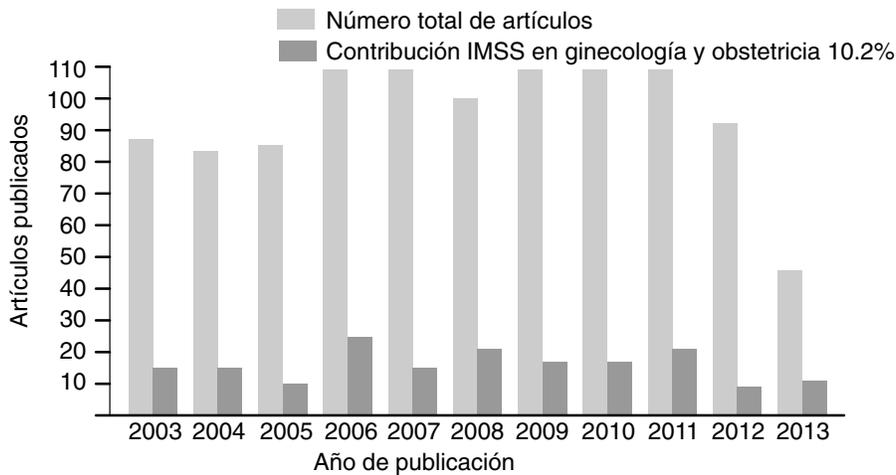


Figura 3–5. Publicaciones provenientes del IMSS, *Archives of Medical Research* (incluye todas las especialidades)

país, donde laboran 424 investigadores, 80% de los cuales pertenecen al Sistema Nacional de Investigadores (SNI).

La investigación clínica realizada durante el quehacer diario en los consultorios y en hospitalización es invaluable y difícil de apreciar en forma justa, pero en el ámbito de la investigación publicada, el IMSS goza también de una trayectoria de triunfos, ya que tiene el honor de poseer la primera publicación registrada en los principales sitios electrónicos. Ésta es una del Dr. Castelazo–Ayala (1957) en la revista *Ginecología y Obstetricia de México*, donde muestra su experiencia de ocho años en cirugía abdominal en el embarazo.

En la década de 1970 se reportó un incremento de las publicaciones del IMSS, sobre todo en las revistas *Ginecología y Obstetricia de México*, *Salud Pública de México* y *Gaceta Médica de México*, pero es en 1971 cuando aparece la primera publicación en inglés de los autores Armendares, Salamanca y Frenk (de la Unidad de Investigación en Genética Humana) en la revista *Nature*, la cual hace referencia al efecto de la desnutrición en la estructura de los cromosomas humanos. El Dr. Hicks publica en 1975 un artículo en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology* que describe el efecto del dispositivo intrauterino de cobre y su relación con la composición macromolecular y de las glicoproteínas del endometrio.

En el último decenio se ha incrementado la proporción de publicaciones en revistas incluidas en índices y con factor de impacto, con una proporción de estudios clínicos–básicos de 4:1; de acuerdo con el *Institute for Scientific Information*, el IMSS se encuentra entre las cinco primeras instituciones del país que destacan por el número de publicaciones y consultas de sus trabajos científicos

Cuadro 3–1. Participación científica con difusión internacional

Publicación	Tema
<i>Am J Obstet Gynecol</i>	Anticoncepción
<i>Anal Quant Cytol Histol</i>	Azoospermia
<i>Arch Androl</i>	Cerclaje
<i>BMC</i>	Cuidados en la histerectomía
<i>Clin Interv Aging</i>	Complicaciones perinatales
<i>Clin Chem</i>	Desarrollo puberal
<i>Clin Endocrinol</i>	Defectos congénitos
<i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i>	Disfunción ovárica
<i>Fertil Steril</i>	Embarazo en adolescentes
<i>Ginecol Obstet Invest</i>	Embarazo molar
<i>Hypertension</i>	Embarazo prolongado
<i>Int J Fertil Women Med</i>	
<i>Falla renal y embarazo</i>	
<i>Int J Gynecol Cancer</i>	Hemorragia obstétrica
<i>Int J Gynaecol Obstet</i>	Histerectomía vaginal
<i>J Rheumatol</i>	Lupus
<i>J Reprod Med</i>	Menopausia
<i>J Soc Gynecol Investig</i>	Mortalidad materna
<i>Lupus</i>	Pérdida del embarazo
<i>Matern Child Nutri</i>	Preeclampsia–eclampsia
<i>Med Sci Monit</i>	RPM
<i>Menopause</i>	Señalización en Ca de ovario
<i>Nefrología</i>	Terapia hormonal
<i>Salud Púb Méx</i>	Trabajo de parto
	Transfusión perinatal
	Vaginosis

(1 680/3 865), con lo cual ocupa el primer lugar en la generación de conocimientos del sector salud del país (cuadro 3–1). El IMSS tiene 16.7% de los investigadores que pertenecen al SNI dentro del área de Medicina y Ciencias de la Salud. Sin embargo, para identificar el impacto de las contribuciones individuales en el entorno nacional, es necesario hacer un análisis más profundo, donde se determinen las trayectorias, las contribuciones, los impactos y las relaciones grupales.⁸

Resultados de las investigaciones

Los resultados obtenidos de los trabajos de investigación muestran un importante aporte a la atención ginecoobstétrica. De entre los padecimientos a los cuales se les ha hecho contribuciones importantes destacan el diagnóstico y el tratamiento

del síndrome de ovarios poliquísticos.^{9,10} La preeclampsia condiciona una elevada tasa de morbilidad materno-fetal, y se han hecho contribuciones destacadas en la fisiopatología y los cuidados necesarios en estas pacientes, lo que ha condicionado además importantes líneas de investigación en el Instituto.^{11,12} Sin embargo, la hemorragia obstétrica es una de las complicaciones frecuentemente asociadas a todos los eventos obstétricos por sangrado uterino incoercible durante el transoperatorio, por el acretismo placentario o hipotonía uterina e infecciones vaginales previas; lo anterior había mostrado una tendencia creciente en los últimos decenios, pero con las medidas de intervención y el apoyo multidisciplinario se ha logrado abatir en forma significativa.^{13,14}

La diabetes gestacional es una alteración en el metabolismo de los carbohidratos que se manifiesta durante el embarazo por la sobrecarga metabólica que representa la gestación. Se han realizado múltiples estudios en la institución en los que se ha establecido una prevalencia incrementada en mujeres con obesidad hasta tres veces mayor que las de peso normal, con una asociación entre las adipocinas circulantes cuando ha existido diabetes gestacional previa con persistente elevación de leptina y la proteína RBP4.¹⁵ Actualmente se ha incrementado la incidencia de diabetes tipo 2 con proporciones de epidemia; se han hecho estudios para identificar algunas de las causas que están originando este trastorno en la vida adulta y se ha demostrado que el mantener un fenotipo delgado es protector de la intolerancia a la glucosa en la vida adulta.¹⁶

Aún se desconoce el mecanismo que interviene en los cambios asociados al hipostrogenismo de la posmenopausia y los trastornos sistémicos que se asocian a este periodo de la vida, por lo que se han realizado numerosos estudios relacionados con los cambios psicoafectivos. Se ha observado que con el uso de la terapia hormonal mejora el metabolismo de las lipoproteínas, el de la glucemia, así como la presión arterial. Los síntomas tienen una buena respuesta hacia la mejoría con la utilización de la vía adecuadamente seleccionada para cada paciente de forma individualizada.^{17,18} Además, están desarrollándose trabajos en las diversas unidades de investigación tendientes a mejorar la calidad de la atención en pacientes con abortos, infecciones por el virus del papiloma humano, lesiones displásicas del cérvix, así como la sustitución sanguínea con perfluorocarbonos en los casos de hemorragias obstétricas, los cuales continuarán mejorando la atención ginecoobstétrica de la población mexicana.

COMENTARIOS

Los cambios en el estándar de la práctica ginecoobstétrica han llevado a un mayor diálogo en la relación médico-paciente sobre la vía de la resolución obstétrica

más apropiada, lo cual es un fenómeno relativamente nuevo, ya que en años pasados la práctica obstétrica involucraba sólo el trabajo de parto y el parto vaginal, con independencia de las circunstancias clínicas. Lo mismo sucedía con la decisión del control prenatal en forma definitiva durante la operación cesárea, ya que si la paciente no tenía estudios suficientes era considerada como no apta para decidir y era el médico quien tomaba la decisión de ocluir o no las salpinges para evitar otro embarazo. Los cambios en la forma de realizar la práctica ginecoobstétrica moderna han permitido mejorar la calidad de la atención médica, pero esto también ha hecho que se incremente el número de operaciones cesáreas a 32.8% en los países de primer nivel y a 22.0% en México.

Por lo tanto, aunque los resultados de un trabajo se refieran a problemas locales, debe considerárselos para su difusión en revistas nacionales, ya que esto no limita la calidad de la investigación sino que contribuye al entendimiento de un padecimiento que puede aquejar a la población, lo que resulta en un estímulo para seguir haciendo investigación con mayor calidad.

Así, debe recordarse que cuando un médico evalúa un trabajo científico y califica que es de elevada calidad, no lo hace en función del número de citas que obtenga o del factor de impacto de la revista en que se publique, sino que lo hace de manera subjetiva en función de la información obtenida acerca del tema de interés que esté buscando.

A las futuras generaciones les corresponderá juzgar lo adecuado de introducir en el cuidado obstétrico los criterios que se han generado con la aplicación de las herramientas metodológicas de investigación, con la expectativa de que el clínico reduzca la morbilidad y la mortalidad. Mientras tanto, la opción y la autonomía de los pacientes en las decisiones de su salud se incrementan, ya que la meta es que la práctica clínica tenga menos responsabilidad en las decisiones de la salud de la sociedad. La ciencia y la tecnología sin duda han demostrado una gran ayuda en la práctica médica y han colaborado en mejorar la calidad de la atención ginecoobstétrica; sin embargo, el progreso en la salud global depende en forma integral de la infraestructura, las políticas de salud y la cultura de las mujeres, que son quienes le darán el valor real a su propia salud.

Con toda esta descripción se puede decir que si bien uno de los objetivos del IMSS es la atención médica, la vocación científica de su personal ha llevado a la institución a ser una de las más importantes fuentes generadoras de conocimiento médico del país y a formar parte de la comunidad científica mundial.

AGRADECIMIENTOS

Se reconoce la importante participación de Gabriela Ramírez Parra y Antonio Isaac Vargas Girón en la obtención de la producción científica de las diversas re-

vistas científicas. Va un agradecimiento especial al SNI–CONACYT por el apoyo otorgado al autor.

REFERENCIAS

1. **Velasco Contreras ME:** Perfil de salud de los trabajadores del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013;51:12–25.
2. **Zárate A:** *Historia anecdótica.* Narración descriptiva, mayo de 2013.
3. **Greene MF:** Two hundred years of progress in the practice of midwifery. *N Engl J Med* 2012;367:1732–1740.
4. **Malone FD, Canick JA, Ball RH:** First–trimester or second–trimester screening, or both, for Down’s syndrome. *N Engl J Med* 2005;353:2001–2011.
5. **Ruiz Argüelles GJ:** Las revistas médicas mexicanas. *Gac Méd Méx* 2006;142:125–127.
6. **Ruiz Argüelles GJ:** La importancia de publicar en revistas médicas mexicanas. *Med Universit* 2006;8:205–206.
7. **Benítez BL:** The ups and downs of the impact factor. *Arch Med Res* 2003;33:91–94.
8. **Echeverría ZS, Lifshitz A, Salamanca GF:** La reforma de la investigación en el IMSS. En: *Intelligent print.* México, D. F., Vicencio, 2012.
9. **Morán C, Tena, Morán S, Ruiz P, Reyna R et al.:** Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest* 2010;69:274–280.
10. **Zárate A, Hernández VM, Fonseca E, Ochoa R:** Empleo de metformina en el manejo de adolescentes con el síndrome de ovarios poliquísticos. *Ginec Obst Mex* 1997;65:504–507.
11. **Bazavilvaso RMA, Hernández VM, Santillán MJG, Galván DRE, Campos LS et al.:** Oxidative stress changes in pregnant patients with and without severe preeclampsia. *Arch Med Res* 2011;42:195–198.
12. **Leaños MA, Márquez AJ, Cárdenas Mondragón GM, Chinolla Arellano ZL, Rivera LR et al.:** Urinary prolactin as a reliable marker for preeclampsia, its severity, and the occurrence of adverse pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2492–2499.
13. **Veloz MMG, Martínez ROA, Ahumada RE, Puello TER, Amescua GFJ et al.:** Eclampsia, hemorragia obstétrica y cardiopatía como causa de mortalidad materna en 15 años de análisis. *Ginecol Obstet Méx* 2010;78:215–218.
14. **Díaz CL, Cuica FA, Ziga CF, Ayala MJA, Tena AG et al.:** Vaginal matrix metalloproteinase levels in pregnant women with bacterial vaginosis. *J Soc Gynecol Investig* 2006;13:430–434.
15. **Saucedo R, Zárate A, Basurto L, Hernández VM, Puello E et al.:** Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. *Arch Med Res* 2011;42:318–323.
16. **Hernández VM, Patti Mary Elizabeth:** Thin phenotype is protective for impaired glucose tolerance and related to low birth weight. *Arch Med Res* 2006;37:813–817.
17. **Hernández VM, Córdova PN, Zárate A, Basurto L, Manuel AL et al.:** Modificación de la agudización de los síntomas de la menopausia e hipotiroidismo con tratamiento de sustitución tiroidea. *Ginecol Obstet Méx* 2008;76:571–575.
18. **Carranza LS, Sandoval HCI:** Comparison of the frequency and magnitude of the vasomotor symptoms in premenopausal and postmenopausal women from Mexico City. *Ginecol Obstet Méx* 2013;81:127–132.

De la planificación familiar a la salud reproductiva

*Lorena Patricia Ferrer Arreola, Francisco Javier Guerrero Carreño,
Carolina Santa Ana Chávez, Iosellev Aragón Robles*

*“...la capacidad de crecimiento de la población es infinitamente mayor
que la capacidad de la Tierra para producir alimentos para el hombre.
La población, si no encuentra obstáculos, aumenta en progresión geométrica.
Los alimentos tan sólo aumentan en progresión aritmética.”*
Malthus

INTRODUCCIÓN

La salud y los aspectos demográficos, sociales, éticos y legales son los espacios y las oportunidades del Programa de Planificación Familiar, de tal suerte que en materia de salud y bajo este concepto de integralidad, la planificación familiar ha tomado un perfil preponderante, contribuyendo a mejorar la calidad de vida y el bienestar tanto de los individuos como de sus familias.

El Programa de Planificación Familiar está encaminado a la identificación oportuna del riesgo y a la prevención del daño mediante la comunicación educativa personalizada, lo cual resulta en una mayor prevalencia y continuidad en el uso de los métodos, favoreciendo la transformación del patrón reproductivo de la población con:

- a. La postergación del primer embarazo.
- b. La ampliación del espacio intergenésico.
- c. La terminación oportuna de la fertilidad.

Estas últimas acciones ayudan a disminuir la morbilidad y la mortalidad materna, perinatal e infantil, y son consideradas como indicadores internacionales de salud. Entre los procesos que facilitan lo anterior se encuentran la comunicación educativa y el otorgamiento de metodología anticonceptiva, a fin de planear el embarazo de alto riesgo o no esperado o deseado, fortaleciendo la competencia técnica del personal prestador de servicios y la investigación (estudios demográficos, encuestas, etc.).

EVOLUCIÓN DEL PROGRAMA DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR EN EL IMSS

En los años siguientes a la Revolución de 1920 las condiciones demográficas de México estuvieron caracterizadas por altas tasas de mortalidad; sin embargo, a partir de 1940, en especial en las décadas de 1950 y 1960, gracias al avance de la tecnología médica y a la institucionalización de los servicios de salud ocurrió un descenso dramático de las tasas de mortalidad, en particular la materno–infantil, sin que hubiera un cambio significativo en las tasas de fecundidad. Esta circunstancia propició y favoreció un incremento espectacular de la tasa de crecimiento de la población, que llegó a 3.4%, la más alta tasa en la historia de México. Una situación similar ocurría en los países en desarrollo, por lo que en la década de 1960 la Organización de las Naciones Unidas (ONU) inició el debate sobre las consecuencias de la sobrepoblación, dando la pauta para establecer una política demográfica que incidiera en la dinámica poblacional para adecuarla a las necesidades del progreso mundial, recomendando el control de la población por las ventajas económicas, sociales y políticas que acarrea.

En México, ante el profundo impacto de la explosión demográfica sobre la economía y el desarrollo del país, aunado al reconocimiento de los derechos reproductivos de los individuos y de las parejas, en el año 1973 se formularon las bases sobre las cuales el Gobierno Federal expresó una nueva y renovada política de población como parte de una estrategia nacional. Por ello en 1974 el artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos fue modificado para garantizar que todos los mexicanos tuvieran el derecho de decidir en una forma libre, responsable y bien informada, acerca del número y el espaciamiento de sus hijos. Este artículo es la piedra angular en la historia de la población de México, ya que sirvió de base para la promulgación de la Ley General de Población aprobada en 1974, que junto con la Ley General de Salud de 1978 constituyeron el marco jurídico institucional de la planificación familiar.

La Ley General de Población de México tiene el propósito de elevar las condiciones culturales, sociales y económicas de los habitantes del país mediante la

regulación de los fenómenos que afectan a la población en cuanto a volumen, estructura y distribución territorial, a fin de lograr la participación equitativa y justa de los beneficios del desarrollo económico y social del país. Los objetivos de la política demográfica nacional son:

- a. Incidir con pleno respeto a la libertad individual en la reducción de la fecundidad y con ello disminuir el crecimiento de la población.
- b. Racionalizar la distribución de los movimientos migratorios para lograr un poblamiento con un desarrollo regional más equilibrado.

Para poder cumplir con los compromisos adquiridos, en 1972 el IMSS, dentro de la estructura de la Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva, inició un Programa de Planificación Familiar voluntaria en cuatro unidades médicas de la ciudad de México, en las cuales se incorporó el otorgamiento de estos servicios como respuesta a la demanda de mujeres con alto riesgo materno-fetal y aborto inducido. En 1973 el programa se extendió a todas las unidades del Valle de México y a 25 Delegaciones Estatales del IMSS, donde se crearon módulos de planificación familiar para la población no derechohabiente (12 en la Ciudad de México y 13 en cuatro estados de la República), bajo la directriz del Departamento de Planificación Familiar; en 1974 se amplió el programa a todas las delegaciones del IMSS en el país.

En los años de 1972 a 1976 la prestación de los servicios de planificación familiar estuvo a cargo de equipos específicos, situados en áreas de consulta externa de las Unidades de Medicina Familiar con mayor población adscrita, y aquéllos estuvieron conformados por ginecoobstetra, trabajadora social, auxiliar de enfermería y, en algunos casos, por un psicólogo.

En las áreas de hospitalización, la prestación de los servicios médicos se orientó fundamentalmente a la atención de la demanda de métodos quirúrgicos en grandes múltiparas con antecedente de aborto de repetición.

En 1977 se aprobó el Plan Nacional de Planificación Familiar y el H. Consejo Técnico del IMSS acordó el cambio de Departamento a Jefatura de Servicios de Planificación Familiar, debido a que le correspondió la mayor parte de las acciones por realizar con la población, y enfatizó el carácter prioritario del programa respectivo.

La prestación de los servicios de planificación familiar en el ámbito urbano continuó a cargo de los equipos específicos de personal, pero ante la demanda creciente de la población y la participación del médico familiar, del personal de enfermería y de trabajo social, que había ido incrementándose, pasó de ser un “sistema vertical de servicios” a uno mixto con “módulos de planificación familiar”, integrándose así el sistema médico familiar.

En septiembre de 1980 el Director General del Instituto, con el fin de consolidar e incrementar las actividades de planificación familiar, autorizó la reestructu-

ración y la ampliación de la Jefatura de Servicios de Planificación Familiar, y a partir de octubre de ese año se debía brindar la prestación de servicios de planificación familiar a toda persona que los solicitara, fuera o no asegurada; es decir, se suprimieron las 25 clínicas de planificación familiar para los no derechohabientes, ampliándose la atención en todo el sistema.

En ese mismo año el H. Consejo Técnico del IMSS aprobó la reorganización de las unidades para la prestación de los servicios médicos al establecer una diferenciación en tres niveles de atención médica: Unidades de Medicina Familiar, Hospitales Generales de Zona y Hospitales Especializados de concentración. Derivada de ésta, la Jefatura de Servicios de Planificación Familiar decidió iniciar la “horizontalización” de la prestación de los servicios de planificación familiar (que sigue vigente) y que se caracteriza principalmente por desconcentrar diversas actividades, como las de supervisión y asesoría de los servicios médicos, la capacitación en temas específicos, la programación de metas y pronóstico de insumos anticonceptivos.

Los logros obtenidos en el transcurso de los años, evaluados a través del número de aceptantes de los diferentes tipos de métodos anticonceptivos, se aprecian en la figura 4–1, que muestra los aceptantes por tipo de método y ámbito urbano, e incluye al total de usuarios a quienes se les entregó un método anticonceptivo

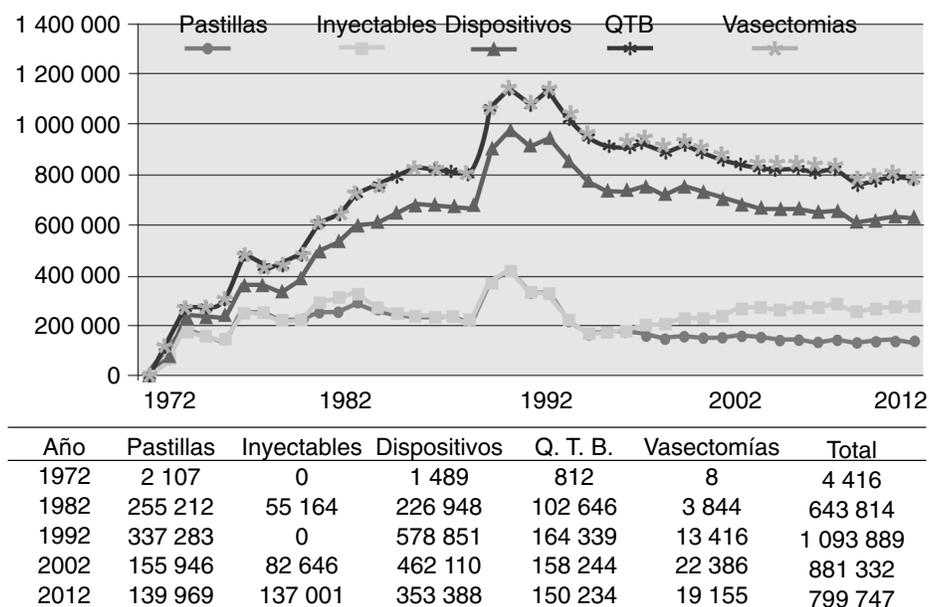


Figura 4–1. Aceptantes por tipo de método. Ámbito urbano. 1972 a 2012. Fuente: IMSS, Informes Estadísticos del Programa de Planificación Familiar, 1972 a 2012.

en consulta externa o en hospitalización, a población ya sea o no derechohabiente del Instituto, en área urbana, suburbana y rural.

En 1972, cuando se inició el sistema vertical de servicios de planificación familiar, el número de aceptantes fue de 4 416 distribuidos en hormonales orales, dispositivo intrauterino, oclusión tubaria bilateral y vasectomía; éstos fueron incrementándose progresivamente y para el año 1976 ya fueron 299 655.

En 1977, cuando se inició el sistema mixto, fueron 479 074 aceptantes y en 1979 fueron 440 309, con la misma distribución de métodos.

Cuando se inició el sistema horizontal en 1980, los aceptantes se incrementaron 10.5% en relación al año anterior, con un total de 486 097. De 1981 a 1987 se incorporaron los hormonales inyectables. En 1991 fueron ya 1 144 309 los aceptantes (el logro más alto en la historia del programa), y empezó una tendencia descendente, con 799 747 aceptantes para el año 2012 y la siguiente distribución por método: 17.5% hormonales orales, 17.1% hormonales inyectables, 44.2% dispositivos intrauterinos, 18.8% oclusión tubaria bilateral y 2.4% vasectomías. Esto se traduce en una alta calidad del tipo de métodos entregados por primera vez en el Instituto, ya que 65.4% son de alta efectividad y de mayores tasas de continuidad.

En México, el Programa de Planificación Familiar tenía en su inicio un concepto simple de otorgar protección anticonceptiva con fines principalmente demográficos, lo que ocasionó una caída en la mortalidad más rápida que en la fecundidad, que se asocia (sobre todo en los países en desarrollo) al suministro más abundante de alimentos, mejores sistemas de transporte y distribución, mejoras en el saneamiento y la salud pública y, en general, a todo el conjunto de cambios económicos y sociales relacionados con el crecimiento económico moderno.

La planificación familiar ha tenido importantes avances científicos y sociales, pero aún se tienen rezagos y demanda insatisfecha en materia de anticoncepción, aunados a las nuevas necesidades y prioridades de la población usuaria; sin embargo, es uno de los primeros países del mundo en implantar en 1995 un Programa de Salud Reproductiva Integral de cobertura nacional, con una nueva visión holística, vinculando los servicios accesibles, asequibles y aceptables para toda la población relacionados con planificación familiar, salud sexual y reproductiva de la población adolescente, salud perinatal y la salud de la mujer, todos ellos con una clara perspectiva de género; además, ha contribuido en un periodo relativamente corto a regular el crecimiento de la población de manera más armónica, al desarrollo social del país, permitiendo un mejor aprovechamiento de los recursos humanos y naturales.

El IMSS tiene estructurado un Programa de Planificación Familiar que ha logrado una disminución muy importante en la natalidad, ya que ha cumplido con éxito las metas cuantitativas y cualitativas que se han fijado a través de los años, gracias a la participación comprometida del personal de salud de la institución,

para el cumplimiento de las mismas tanto por parte de aceptantes como de usuarias activas, y con actividades de comunicación educativa en beneficio de la población, sea o no derechohabiente.

La planificación familiar está formada en la actualidad por dos procesos sustantivos: la comunicación educativa personalizada y la prestación de los servicios con calidad, a fin de promover el autocuidado de la salud sexual y reproductiva en la población:

- a. Previniendo embarazos no planeados, no deseados o de alto riesgo, así como abortos en condiciones inseguras.
- b. Permitiendo la procreación en edades más favorables en la vida reproductiva de la mujer y un adecuado espaciamiento de los hijos.
- c. Contribuyendo a la reducción de la mortalidad materna, perinatal e infantil.

La salud reproductiva se define como la capacidad de los individuos y de las parejas de disfrutar de una vida sexual y reproductiva satisfactoria, saludable y sin riesgos, con la absoluta libertad de decidir, de una manera responsable y bien informada, sobre el número y el espaciamiento de sus hijos.

Esta visión integral de salud reproductiva está acorde con las recomendaciones de la Declaración de la Ciudad de México (1993), del Programa de Acción de la Tercera Conferencia Internacional sobre Población y Desarrollo realizada en El Cairo en septiembre de 1994, en donde se alcanzó un consenso universal sin precedentes en cuestiones esenciales sobre población y desarrollo, con la participación activa de todos los países miembros de la ONU, ratificado en la IV Conferencia Mundial de la Mujer en Beijing en 1995.

Se debe señalar que, con estos antecedentes, en México la salud reproductiva dejó de ser un programa prioritario para constituirse en uno de los programas estratégicos del Sistema Nacional de Salud, por lo que el Secretario de Salud formuló el Programa Nacional de Salud Reproductiva y la instalación del Grupo Interinstitucional de Salud Reproductiva en febrero de 1995. Esta iniciativa consolidó los logros obtenidos en los últimos años en esta área prioritaria de la salud y fortaleció de una manera integral las acciones de los diversos componentes, con especial atención a los grupos de población más vulnerables, para coadyuvar al crecimiento armónico de la población, al desarrollo y al bienestar social del país.

Derivado de lo anterior, en 1995 el H. Consejo Técnico del IMSS autorizó el cambio de Jefatura de Servicios de Planificación Familiar a Coordinación de Salud Reproductiva y Materno Infantil.

El uso creciente de métodos anticonceptivos en México ha sido un factor primordial en la disminución de la fecundidad y, por ende, en la tasa de crecimiento total de la población. Es importante señalar que de haberse mantenido el ritmo de crecimiento observado en 1970, para el año 2000 la población total del país habría ascendido a 135 millones aproximadamente, en lugar de los 97.5 millones

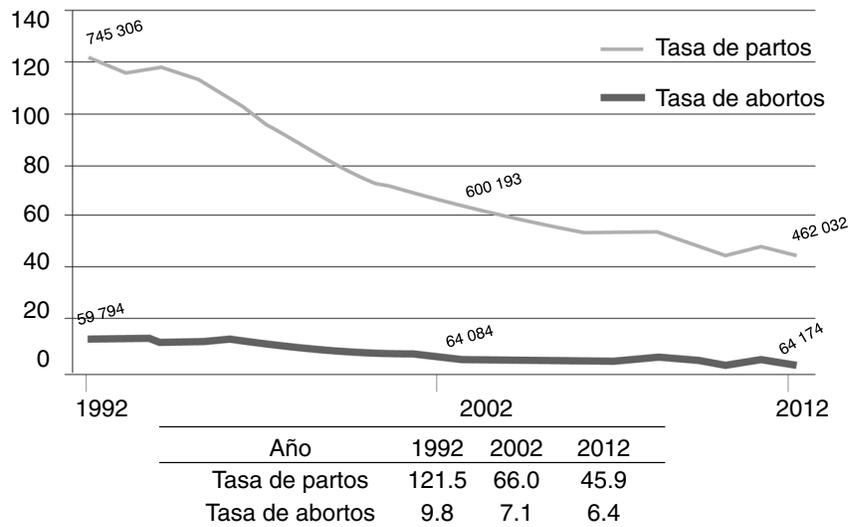


Figura 4–2. Tasa de partos y tasa de abortos por cada 1 000 mujeres en edad fértil. Régimen ordinario. 1992 a 2012. Fuente: IMSS, Informes Estadísticos del Programa de Planificación Familiar, 1992 a 2012.

de habitantes de que informó el Censo de Población y Vivienda 2000, lo que representa una diferencia de cerca de 50.5 millones de personas en 30 años.

En el IMSS, la tasa de partos por cada 1 000 mujeres en edad fértil presenta una tendencia descendente, como puede observarse en la figura 4–2; comparando el año 1992 con el 2006 se aprecia una disminución de 19.5% (145 113 partos menos en 10 años), y con el 2012 es de 38.0% (283 274 partos menos en 20 años), lo cual es satisfactorio por el impacto de las actividades en el Programa de Planificación Familiar en el Instituto.

En cambio, la tasa de abortos por cada 1 000 mujeres en edad fértil (figura 4–2) muestra una tendencia descendente; sin embargo, se atendieron 59 794, 64 084 y 64 174 eventos en 1992, 2002 y 2012, respectivamente, lo que representa un incremento de 7.3% en 20 años. Cabe mencionar que la proporción de complicaciones de abortos en relación a partos atendidos es de 10.7% como promedio en 20 años, con un rango de 8.0 a 13.9%.

Son resultados satisfactorios con un alto impacto, y se reconocen las acciones realizadas por el personal directivo, los prestadores de servicio y particularmente los responsables de la difusión, promoción y prestación de servicios en el ámbito urbano, suburbano y rural, que con enorme vocación, esfuerzo y dedicación han hecho realidad los planes y objetivos del Programa de Planificación Familiar y salud reproductiva, todo ello aunado a la concertación central de las instituciones gubernamentales del sector público con la sociedad civil y el sector privado.

Oclusión tubaria bilateral en etapa de intervalo y aceptantes de vasectomía

Para propiciar la participación activa del varón, en el IMSS se inició en el año 1993 la nueva técnica quirúrgica simplificada de vasectomía sin bisturí, un método de gran efectividad que se realiza por personal capacitado en los módulos de planificación familiar de las Unidades de Medicina Familiar y en hospitales con servicio de Obstetricia como una opción de regulación permanente de la fertilidad. Otra de las técnicas es la oclusión tubaria bilateral con anestesia local y sedación, que se efectúa por personal capacitado en hospitales con servicio de gineco-obstetricia en etapa de intervalo, posparto y posaborto.

En la figura 4-3 se observa cómo fueron aumentando progresivamente los aceptantes de la vasectomía hasta el año 1995 (23 587), para continuar con una tendencia estable; en 2012 se realizaron 19 155 procedimientos. Cabe mencionar que en 2005 se lograron 26 309 aceptantes, que es el dato más alto en la historia.

En la misma figura se aprecia la tendencia de la oclusión tubaria bilateral en la etapa de intervalo, la cual va disminuyendo discretamente a través de los años; sin embargo, puede considerarse en los últimos 10 años una relación de 1:1.2 de la vasectomía y la oclusión tubaria bilateral de intervalo, que se traduce en una mayor participación del varón en el cuidado de la salud reproductiva. En 1984 se dio el logro más alto de la historia: se efectuaron 49 843 procedimientos de intervalo.

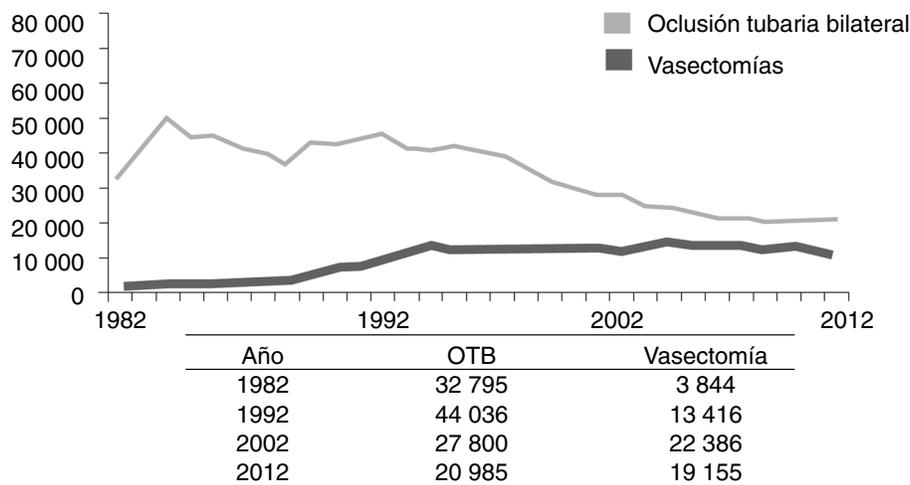
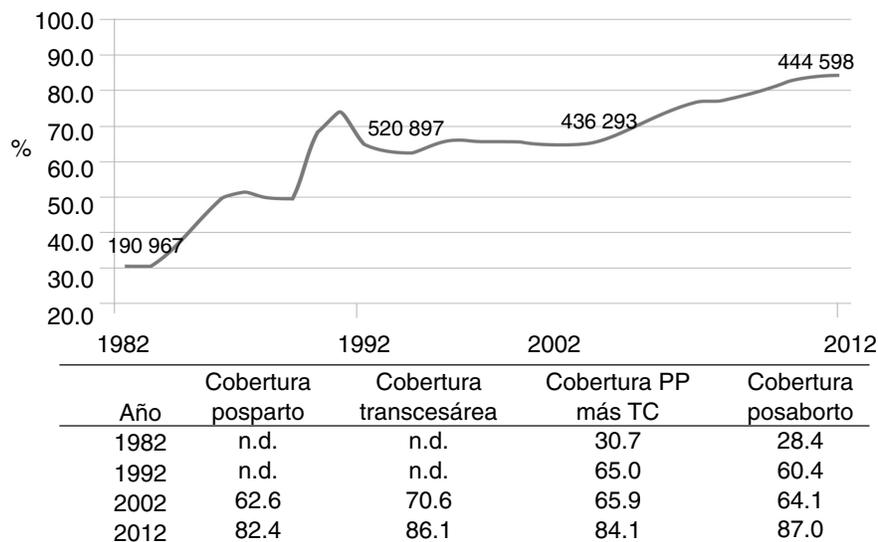


Figura 4-3. Oclusión tubaria bilateral en etapa de intervalo y aceptantes de vasectomía. 1982 a 2012.

Anticoncepción posevento obstétrico

En el año 1982 la Jefatura de Servicios de Planificación Familiar incorporó en las reuniones delegacionales y zonales de evaluación el análisis de la valoración de riesgo reproductivo y la importancia de la protección anticonceptiva de las mujeres atendidas en los servicios de ginecoobstetricia del Instituto, con la participación de médicos ginecoobstetras del IMSS, a fin de normar lo relacionado con la protección anticonceptiva posparto, transcesárea y posaborto, considerándola inicialmente como una indicación médica precisa en la atención integral de la salud materno–infantil. Respecto a la metodología anticonceptiva, se acordó la conveniencia de la inserción del dispositivo intrauterino en el posparto inmediato (de preferencia posplacentario), o la oclusión tubaria bilateral, para no interferir con la lactancia materna, así como el uso excepcional de hormonales en mujeres que no lacten y bajo criterio médico estricto. Por otra parte, a este grupo de mujeres se le brinda una opción para espaciar adecuadamente un próximo embarazo o para evitar otro de manera definitiva, a fin de proteger su salud.

La cobertura de protección anticonceptiva alcanzada en el posevento obstétrico en 1982 fue de 30.5%, con una proporción de hormonales orales de 25.9%, de dispositivo intrauterino de 37.5%, y de 36.6% de oclusión tubaria bilateral. En el transcurso de los años ha ido incrementándose para lograr 84.5% en 2012, con 5.0% de hormonales orales, 5.9% de hormonales inyectables, 60.0% de dispositivo



© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 4–4. Cobertura posevento obstétrico. 1982 a 2012. Fuente: IMSS, Informes Estadísticos del Programa de Planificación Familiar, 1982 a 2012.

intrauterino y 29.1% de oclusión tubaria bilateral. Estos resultados son satisfactorios porque son métodos de alta continuidad y proporcionan una ayuda a la mujer para cuidar su salud reproductiva. Se aprecia que hubo una mayor cobertura anticonceptiva con hormonales en el posparto más transcesárea hace 30 años, pero en estos últimos seis años la meta establecida por la normativa de salud reproductiva ha sido de 2%, y en el caso del posaborto hasta de 50.0%, por lo que más que el cumplimiento del número lo que se busca es la calidad de los métodos entregados, para asegurar una mayor continuidad en su uso y con menores efectos colaterales.

Se destaca la promoción de la protección anticonceptiva posparto durante la vigilancia prenatal en las unidades de primer nivel de atención como parte del programa de atención integral de la mujer, fundamentándose dicha promoción en:

- a. La valoración del riesgo reproductivo.
- b. La valoración sistemática del riesgo obstétrico y perinatal en el diagnóstico de ingreso de las demandantes de atención obstétrica en las unidades de segundo y tercer niveles.
- c. La sistematización de las rutinas clínicas en los servicios de ginecoobstetricia para promover y proporcionar la protección anticonceptiva posevento obstétrico.
- d. La consolidación de los mecanismos de referencia y contrarreferencia entre las unidades de los tres niveles, para una mejor comunicación y coordinación en la atención del embarazo, el parto y el puerperio.

El aborto y sus complicaciones constituyen un problema de salud pública. El IMSS, a la par que el Sector Salud, para enfrentar este problema ha establecido tres líneas específicas:

1. La prevención.
2. El manejo adecuado del aborto incompleto o complicado.
3. La orientación–consejería para la adopción de un método anticonceptivo en el posaborto.

La calidad en la atención de este evento se ha incrementado mediante la capacitación al personal de salud en técnicas de comunicación educativa y de consejería en planificación familiar, así como en la técnica quirúrgica simplificada de la aspiración manual endouterina, con el propósito de mejorar la prestación de los servicios y fortalecer el otorgamiento de la anticoncepción posaborto.

Entrevistas realizadas por personal de trabajo social y enfermería

Para apoyar las acciones de comunicación educativa por el personal de salud, a

través de los años se han diseñado y distribuido en todas las delegaciones y unidades médicas del IMSS diversos materiales para la difusión y promoción de temas como: métodos anticonceptivos, riesgo reproductivo, derecho a la libre decisión, entre otros. Dichos materiales están dirigidos a prestadores de servicios y a usuarios de los consultorios de planificación familiar.

El personal que participa en las entrevistas y las sesiones de salud reproductiva y planificación familiar está capacitado en las técnicas de consejería. Estos cursos de capacitación, inicialmente diseñados para formar a capacitadores en cada una de las delegaciones del IMSS, se realizaron a partir de 1998 con la finalidad de reproducir el curso en su lugar de origen.

El personal de enfermería y de trabajo social realiza entrevistas a la población blanco, es decir, a mujeres no embarazadas usuarias o no de método anticonceptivo, a adolescentes, a varones y en puerperio de posparto o posaborto. Se identifica y se evalúa el riesgo reproductivo/obstétrico, se informa sobre las ventajas y los beneficios de usar un método anticonceptivo de acuerdo con las necesidades personales, las expectativas reproductivas y la condición de salud de la población. También se proporciona información clara, suficiente y veraz, dando respuesta a las dudas sobre salud reproductiva. Comparando los años 2000 y 2012, el total de entrevistas realizadas por personal de trabajo social y enfermería es prácticamente el mismo, como se ve en la figura 4-5.

Consulta preconcepcional

Uno de los más grandes retos en salud reproductiva en México es la disminución de la mortalidad materna y perinatal; si bien se han logrado avances en los últimos años, estas tasas continúan siendo elevadas. Las causas de muerte materna siguen siendo las mismas y la mayor parte de ellas son prevenibles, por lo que esta área se constituye en una prioridad para el Sector Nacional de Salud. Por tal motivo se creó en agosto de 1995 el Comité Nacional para el Estudio de la Mortalidad Materna y Perinatal.

Una de las tareas pendientes de la salud reproductiva es la consolidación de la consulta preconcepcional. Se tomó la iniciativa de implementar un programa de atención a la fertilidad y a la planificación familiar con un enfoque de prevención de riesgos, lo cual favorecería la disminución de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal al planear el embarazo en la mejor condición de salud de la mujer, y con base en sus expectativas reproductivas y sus necesidades personales.

Lactancia materna

En 1981 se publicó el Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna. En 1991 la OMS y la UNICEF, mediante el consenso inter-

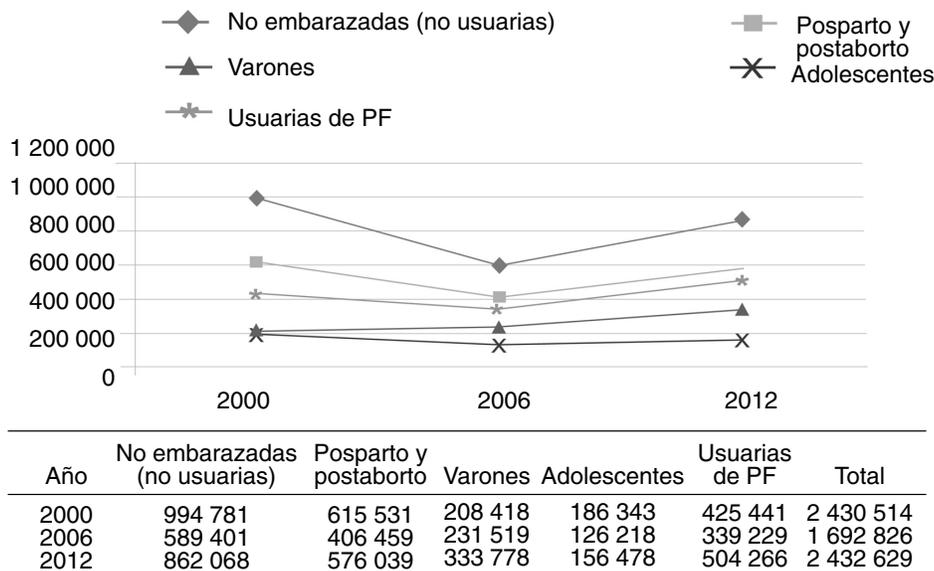


Figura 4-5. Entrevistas realizadas por personal de trabajo social y enfermería, 2000 a 2012. Fuente: IMSS, Informes Estadísticos del Programa de Planificación Familiar, 1982 a 2012.

nacional en la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia, realizaron la declaración conjunta de la Iniciativa Hospital Amigo del Niño y de la Madre, con el objetivo de rescatar la cultura y la práctica de la lactancia materna. México ha respaldado esta estrategia con un amplio marco legal que incluye la Constitución Política y la Ley General de Salud, así como distintos acuerdos, normas oficiales mexicanas y reglamentos que inciden directamente en el programa. Se agregaron 18 componentes para la atención integral de la población, agrupadas en cinco grupos:

1. A favor de la lactancia materna.
2. Atención médica.
3. Acciones preventivas.
4. Acciones educativas y de promoción.
5. Investigación y sistematización.

Lo anterior se hizo para brindar al grupo materno-infantil una atención integral y de calidad que fomente la lactancia materna y promueva el autocuidado de la salud.

El IMSS certificó todos sus hospitales con servicio de obstetricia y recertificó a cerca de 80% de ellos en la década de 1990 de acuerdo con los estándares internacionales y la normatividad oficial.

Durante la reestructura de la Coordinación de Salud Reproductiva en el año 2002 desapareció el Programa de Lactancia Materna como tal, realizándose entonces las actividades correspondientes en las unidades médicas de los tres niveles de atención, por lo que en 2009 se fortalecen éstas en el nivel central y delegacional, bajo la responsabilidad de la División de Salud Reproductiva.

A partir del año 2012 la OPS y la UNICEF retomaron la evaluación de los hospitales con servicio de obstetricia en la Iniciativa Hospital Amigo del Niño y la Niña (IHANyN). El IMSS cumplió con 10 certificados de octubre de 2012 a marzo de 2013.

Género y salud

En concordancia con las recomendaciones de la Conferencia de El Cairo, el Programa Interinstitucional de Salud Reproductiva considera como uno de los componentes esenciales la incorporación de la perspectiva de género, entendida como un amplio proceso que ofrece elementos para una mejor comprensión de la realidad social y para facilitar su transformación en la ruta hacia una sociedad más justa y equitativa.

Al referirse al proceso de reproducción humana que viven hombres y mujeres a lo largo de su vida, el concepto de salud y derechos reproductivos abrió un sinfín de posibilidades para buscar una nueva ruta que garantice que quienes decidan reproducirse lo hagan en las mejores condiciones y de manera consciente e informada para sí mismos y para el nuevo ser. Sin embargo, esto aún es insuficiente si persisten las condiciones de inequidad entre hombres y mujeres.

Las relaciones de género en la salud reproductiva requieren un cambio conceptual, una nueva forma de ver a la sociedad en la que la comprensión del proceso de la reproducción humana no se circunscriba a la etapa reproductiva, que se reconozcan las prácticas múltiples que ponen en riesgo la salud reproductiva y que se enmarquen en el sistema de relaciones sociales que rigen las interacciones entre las personas.

Al buscar la equidad entre los géneros para el mejoramiento de las condiciones de vida de la población, ello dejó de ser “el problema de las mujeres” para convertirse en una responsabilidad social que atañe a todos.

El Programa de Salud Reproductiva incorporó desde sus inicios la perspectiva de género en todos sus componentes, acciones y estrategias, para lo cual se realizaron talleres de capacitación en los niveles nacional, regional y estatal, dirigidos a funcionarios de las instituciones de salud. La Secretaría de Salud elaboró materiales didácticos de apoyo a la capacitación entre los que destaca el documento de la perspectiva de género en la salud reproductiva publicado en 1996.

El Área de Perspectiva de Género, dependiente de la División de Sociodemografía, en la reestructuración de la Coordinación de Salud Reproductiva en 2003

dejó de desarrollar funciones y actividades, por lo que en 2011 se retoman éstas y quedan bajo la responsabilidad de la División de Salud Reproductiva.

Salud sexual y reproductiva del adolescente

La Coordinación de Salud Reproductiva y Materno Infantil del IMSS desarrolló un proyecto de comunicación educativa basado en un proceso de investigación–capacitación–acción; se inició en 1996 con una investigación de audiencias que se desarrolló con la técnica denominada “grupos focales” y que permitió conocer las necesidades de información y atención para los adolescentes de ambos sexos, quienes identificaron al IMSS como un lugar adecuado para obtener información y servicios de salud sexual y reproductiva. Para apoyar estas actividades se elaboraron una guía de capacitación y un rotafolio; se editaron varias películas sobre sexualidad y salud reproductiva, se diseñó el juego “Aprendiendo a vivir” para la transmisión de conocimientos en los adolescentes. Con este material se implantó paulatinamente la estrategia educativa “Jóvenes de Hoy... Compromiso de Siempre” a partir del desarrollo de cursos de capacitación al personal de salud del propio Instituto, así como a maestros de nivel medio y medio superior, padres de familia y estudiantes. Se formó entonces una red de apoyo con el personal de las Unidades de Medicina Familiar, de los Centros de Seguridad Social y de las escuelas secundarias cercanas a éstos.

Los servicios de orientación sobre sexualidad y salud reproductiva se otorgan en el área destinada a la planificación familiar. Allí se entrega una dotación mensual de condones cuando el adolescente informa que tiene una vida sexual activa.

Los servicios de planificación familiar y los de medicina preventiva se brindan tanto a la población derechohabiente como a la población abierta en general.

En los Centros de Seguridad Social se promueven espacios en donde los adolescentes, sobre todo los de mayor riesgo, puedan expresar sus sentimientos en actividades deportivas, culturales y de bienestar social.

Sólo con la voluntad política y el esfuerzo conjunto de toda la sociedad se logrará un cambio en favor de los adolescentes de ambos sexos.

El Programa Coordinado de Atención al Adolescente, con su enfoque holístico, espera coadyuvar a mediano y a largo plazo al abatimiento de las consecuencias derivadas de las conductas de riesgo.

Anticoncepción hormonal poscoito

La Norma Oficial Mexicana de los Servicios de Planificación Familiar fue publicada en el Diario Oficial de la Federación en 1994. Esta norma, avanzada para

su tiempo, incorporó los avances científicos logrados en el contexto nacional e internacional en materia de tecnología anticonceptiva, así como los procesos de orientación–consejería. Esta norma se modificó y se publicó en el año 2004 con la incorporación de la anticoncepción hormonal poscoito o de emergencia (AE), que consiste en el uso de ciertos métodos anticonceptivos (hormonales y no hormonales) después de una relación sexual, con el fin de prevenir un embarazo no deseado en el caso de relaciones no protegidas, falla u olvido de algún método, y también por violación, por lo que constituye la última opción para evitar un embarazo no planeado y aún más, un aborto provocado que ponga en riesgo la vida de las mujeres y adolescentes mexicanas.

Climaterio y menopausia

El climaterio se considera un problema de salud pública debido al incremento de la esperanza de vida en la mujer, que experimentará los síntomas de la etapa perimenopáusica y los padecimientos cronicodegenerativos que acompañan al periodo posmenopáusico. Se estima que hay cerca de 12 millones de mujeres en perimenopausia y posmenopausia. La manera como se atiende a estas pacientes en el fin de su vida reproductiva, así como los hábitos de vida y el grado de salud alcanzada en la etapa premenopáusica constituyen los principales factores que determinarán el grado de salud en la supervivencia y la calidad de vida en la posmenopausia y la senilidad.

En la Conferencia de El Cairo se reconoció la necesidad de garantizar la autosuficiencia y la salud de las personas en las etapas media y avanzada de la vida. Intervienen varios elementos del estilo de vida, como la ingesta de una dieta adecuada con aporte suficiente de calcio y vitamina D, la práctica regular de ejercicio, la abstención de fumar, el tipo de anticoncepción utilizado (por el riesgo de embarazo no deseado o no conveniente), que constituyen ejemplos de medidas que pueden mejorar las condiciones de salud después de la menopausia si se adoptan tempranamente.

Se debe valorar la terapia de reemplazo hormonal en forma crónica, es decir, con fines preventivos de padecimientos como osteoporosis, riesgo de fracturas y enfermedades cardiovasculares. En resumen, el inicio del climaterio (desde la perimenopausia) ofrece una excelente oportunidad para revisar las condiciones generales de salud física, mental y social de las mujeres, a fin de instituir medidas preventivas y, cuando proceda, de administrar el tratamiento en forma oportuna.

Tamiz metabólico neonatal

Como parte del programa prioritario de salud perinatal, en 1994 se implementó la detección de hipotiroidismo congénito en seis delegaciones del Instituto, en

1996 en 11 y en 1998 ya en todas, con la finalidad de prevenir el retraso mental. En 2005 se amplió con la detección de hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria y deficiencia de biotinidasa, y en 2012 de galactosemia. Se ha efectuado un total de 3 444 962 pesquisas.

En el Instituto las frecuencias y el número de casos obtenidos hasta el año 2012 son: hipotiroidismo congénito 1:2 323 (2 980 casos); hiperplasia adrenal congénita 1:8 743 (394 casos); fenilcetonuria 1:107 655 (32 casos); deficiencia de biotinidasa 1:287 080 (12 casos), y galactosemia 1:574 160 (6 casos).

El tamiz neonatal quedó bajo la responsabilidad de la División de Salud Reproductiva a partir de 2009 aunque se le considera un componente de la salud del niño.

El IMSS ha realizado la detección en forma exitosa y ampliamente reconocida a nivel nacional e internacional. En la actualidad se lleva a cabo la vigilancia epidemiológica de los casos confirmados y se procura garantizar la atención médica para llevar el control bioquímico, así como la entrega del tratamiento.

Infecciones de transmisión sexual

Uno de los pilares fundamentales de la salud reproductiva es la prevención, diagnóstico temprano y manejo oportuno de las infecciones de transmisión sexual, consideradas como clásicas, y del VIH/SIDA. En estrecha concertación y colaboración con CONASIDA, en su inicio el IMSS participó en la realización de procedimientos operativos que permiten el desarrollo de actividades conjuntas, principalmente en materia de capacitación, servicios y vigilancia epidemiológica. En la actualidad PREVENIMSS es el responsable de este componente.

Cáncer cervicouterino y cáncer de mama

El componente de salud de la mujer, en PREVENIMSS, enfatiza las acciones de prevención y control de los cánceres cervicouterino y mamario, que constituyen las dos principales causas de mortalidad por neoplasias malignas en mujeres de 25 años y más.

Biología de la reproducción

Como parte del Programa de Planificación Familiar se encuentra no sólo limitar o espaciar el número de embarazos que una pareja desee, sino también ayudar a completar la familia en el caso de aquellas parejas que no pueden tener hijos. Se

calcula que aproximadamente 10% de las parejas en edad reproductiva tienen problema de infertilidad, por lo que la Dirección General de Salud Reproductiva de la Secretaría de Salud, como rectora, tiene la responsabilidad de coordinar las tareas relacionadas con este aspecto y definir la normatividad para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la pareja infértil. En el IMSS, y en particular en el Centro Médico Nacional, se creó en 1966 un departamento de investigación científica constituido por varias divisiones, entre ellas las de bioquímica, fisiología, farmacología, microscopía, investigación clínica y de biología de la reproducción, a fin de apoyar la consulta de endocrinología reproductiva y de esterilidad. En la actualidad dicha consulta se otorga en forma coordinada en hospitales de segundo y tercer nivel de atención, con personal médico especializado y capacitado en diversas técnicas de reproducción humana, con resultados satisfactorios.

Sucesos trascendentales

A finales del siglo XX el IMSS consideró la salud reproductiva con un enfoque integral, conformado por el individuo, la familia y su comunidad. En 1996 dirigió las actividades de manera global hacia la madre, el padre y su descendencia, involucrando la participación activa y responsable del varón para perpetuar de manera armónica la concatenación del trinomio en un contexto humanista, inmersos todos en un proceso constante de educación, promoción, prevención y rehabilitación.

Se establecieron tres procesos fundamentales:

1. El de la atención perinatal, que considera la íntima relación madre-hijo desde el periodo periconcepcional hasta el puerperio.
2. El de la atención del menor de cinco años de edad, con énfasis en la nutrición, el crecimiento y el desarrollo de los infantes y los preescolares, y destacando la importancia de la lactancia materna.
3. El Programa de Planificación Familiar, cuyas diferentes estrategias y directrices han puesto particular atención en la salud sexual y reproductiva del adolescente, sin olvidar las ITS/VIH-SIDA, el cáncer de mama y el cervicouterino, el climaterio y el concepto de género.

Se trata de abordar la atención de la pareja en el sentido ético y humanístico del entorno familiar, del enfoque integral de la salud reproductiva donde la pareja, con el consejo ético del médico y de los miembros del equipo de salud, podrá tomar conciencia moral de la responsabilidad que conlleva la concepción de un nuevo ser en las mejores condiciones sociales, psicológicas, económicas, de sa-

lud individual y familiar posibles. La promoción y la consejería tienen un papel relevante para el mantenimiento del programa, vigilando la sintonía del conocimiento con la ética y preservando los derechos humanos de la población, sin deterioro de los valores personales, siempre respaldados por el consentimiento bajo información. En 1996 se implementó en el Instituto el proceso para la obtención del consentimiento informado en planificación familiar, primera institución en el sector salud.

En el año 2002 el H. Consejo Técnico del IMSS autorizó el cambio de nombre a Coordinación de Salud Reproductiva, aunque permaneciendo con las mismas responsabilidades, funciones y actividades. En 2003 se decidió prescindir de la División de Sociodemografía.

En 2006 se reubicó al personal de Salud Reproductiva y Planificación Familiar de IMSS Oportunidades por más de un año, para luego ser reintegrado a su estructura original.

En 2008, debido a la tasa de fecundidad de 1:9 (considerada de reemplazo) lograda en la población derechohabiente, se acordó reconvertir la Coordinación para que quedara como División de Salud Reproductiva, reubicando la División de Salud Materna y Perinatal en la Coordinación de Áreas Médicas, y la División de Planificación Familiar en la Coordinación de Programas Integrados de Salud, donde hasta la fecha permanecen dentro de la estructura autorizada.

Por último, en la figura 4-6 se presenta en forma esquemática un resumen con la proporción de aceptantes según el lugar de obtención del método anticonceptivo.

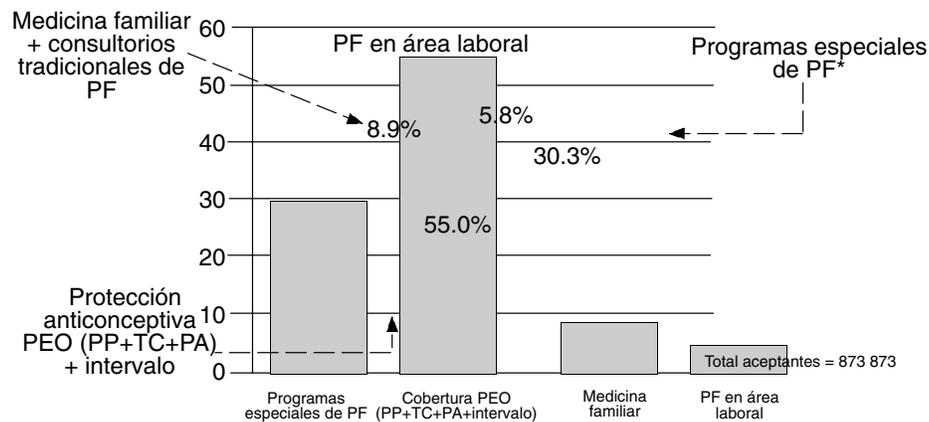


Figura 4-6. Aceptantes de método anticonceptivo, ámbito urbano nacional (régimen ordinario + población abierta). Fuente: IMSS, Informes Estadísticos del Programa de Planificación Familiar, 2000 a 2012. *Incluye parteras rurales de seguridad social con 74 126 aceptantes.

En el año 2012 55.0% de los métodos anticonceptivos fueron representados por la anticoncepción posevento obstétrico y los métodos de intervalo, tanto de consulta externa como de hospitalización; 30.3% se otorgó por medio de los programas especiales de planificación familiar, que incluyen:

- a. Módulos de salud reproductiva en áreas urbanas marginadas.
 - b. Jornadas de salud reproductiva en unidades médicas del ámbito urbano.
 - c. Salud reproductiva por parteras rurales.
 - d. Módulos de apoyo para la prestación de servicios de planificación familiar.
- El médico familiar y los médicos de los módulos de planificación familiar participaron con 8.9% de todos los aceptantes, y el área laboral con 5.8%.

Cabe mencionar que el Programa de Planificación Familiar en el IMSS se desarrolla bajo un marco normativo actualizado y apegado a las Normas Oficiales Mexicanas, los Reglamentos, las Leyes y la Constitución.

CONCLUSIONES

Hay que reconocer que la salud reproductiva se ha institucionalizado como un derecho de toda la población, ya que el IMSS ha cumplido con los compromisos nacionales e internacionales, como puede verse por sus resultados alentadores, que muestran avances significativos. Aún queda pendiente dar respuesta a la demanda insatisfecha en cuanto a anticoncepción y atender rezagos importantes en algunos segmentos de la población, como los adolescentes, las mujeres en edad fértil con enfermedades cronicodegenerativas y la población de áreas marginadas y rurales. Por ello el programa deberá consolidarse en los años siguientes, porque todavía hay mucho por hacer. Se está consciente de que el camino es largo y en ocasiones sinuoso; el andar debe ser constante, sin prisas pero sin pausas, con la certeza de alcanzar el México que todos deseamos ante el nuevo paradigma de la salud reproductiva: “Por un futuro más justo para todos los mexicanos.”

Los autores de este capítulo creen que es impostergable el cambio de nominación a Salud Sexual y Reproductiva, porque concierne no sólo a las mujeres en edad fértil, sino también a las mujeres de otras edades (adolescentes y mujeres posmenopáusicas) y a los hombres. Sin este cambio conceptual que incluya la salud sexual no necesariamente procreativa se corre el riesgo de no beneficiar a las mujeres y a los hombres en su calidad de vida y tener tan sólo un Programa de Planificación Familiar con un nombre más elegante.

REFERENCIAS

1. **Martínez MJ, Giner VJ:** *Planificación familiar y demografía médica. Un enfoque multi-*

disciplinario. IMSS, 1985.

2. **Pérez PG, Varela CY, Zavala EE, Esquivel CC:** *El cambio de paradigmas, de la planificación familiar a la salud reproductiva*. Secretaría de Salud, 2000.
3. **Soberón AG, Pérez-Palacios G:** *Los nuevos aires de la salud reproductiva*. Simposio conjunto. *Gac Méd Méx* 2000;136 Supl 3.

La cesárea, una epidemia de la obstetricia moderna

René Bailón Uriza, Gilberto Tena Alavez

De lo que diariamente se publica y lee, se deduce la abusiva tendencia a practicar la operación cesárea en el momento actual, y es por ello que me he decidido a escribir este trabajo con el interés de hacer un llamamiento a “frenar” el abuso actual en el empleo de la operación cesárea.

Dr. Alfredo Sardiñas Ramírez, 1950¹

INTRODUCCIÓN

La operación cesárea constituye uno de los avances más importantes de la medicina perinatal contemporánea e indiscutiblemente ha tenido un impacto en la disminución de la mortalidad materna y perinatal. Sin embargo, cada vez más mujeres en el mundo dan a luz por vía abdominal y un número significativo de estas intervenciones se realizan sin que exista una clara indicación médica. En las últimas cuatro décadas la tasa de operación cesárea a nivel mundial se ha incrementado dramáticamente, pasando de 5% en los países desarrollados a más de 50% en algunas regiones del mundo.¹ Entre los factores que han contribuido a este fenómeno están:

- a. Las mejoras en las técnicas anestésicas y quirúrgicas.
- b. La disminución en las complicaciones posoperatorias.
- c. La modificación en los factores demográficos y nutricionales.
- d. Los cambios en los sistemas de salud.

- e. El derecho de la paciente a escoger el método de nacimiento.
- f. Los problemas médico–legales.
- g. Las percepciones que tienen sobre el procedimiento tanto el médico como la paciente, etc.

Por otro lado, la práctica médica ha cambiado con la introducción de nuevos métodos diagnósticos, como el monitoreo fetal, el temor al uso del fórceps y la percepción de que el parto predispone a trastornos del piso pélvico y a una no comprobada falta de satisfacción sexual. Sin embargo, el incremento desmedido de este procedimiento quirúrgico ha generado riesgos y eventos adversos, con lo que la intervención no sólo pierde su efecto benéfico, sino que aumenta la morbilidad y mortalidad materna y perinatal.²

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ha sido un pilar fundamental de la atención obstétrica y perinatal del país al atender a 40% de la población y ser la principal institución en la formación de especialistas en ginecoobstetricia. Con el propósito de mejorar la calidad de la atención a la mujer en etapa reproductiva y reducir la morbilidad y mortalidad materna y perinatal, el Instituto ha implementado históricamente diversas estrategias, como la aplicación de guías de prácticas clínicas, manuales de procedimientos, planes estratégicos y programas de trabajo.^{3–6} Sin embargo, no se ha podido sustraer a la tendencia mundial en el incremento de la operación cesárea, lo que pone en tela de juicio los esfuerzos realizados y la calidad de la atención obstétrica. El presente capítulo tiene como objetivo concientizar a la comunidad médica nacional, y a los obstetras en particular, acerca de la urgente necesidad de frenar y revertir la creciente tendencia a efectuar indiscriminadamente la operación cesárea, ya que hay evidencias suficientes que muestran que las tasas elevadas de esta operación van en detrimento de la calidad de la atención, ya que su práctica injustificada incrementa el riesgo materno y perinatal.

EPIDEMIOLOGÍA

La cesárea en el contexto mundial

En la década de 1960 el incremento de la operación cesárea en los países desarrollados se asoció con un descenso en la mortalidad materna y neonatal. En ese entonces su incidencia no rebasaba 10%. A partir de la década de 1970 este procedimiento se incrementó significativamente sin que se produjeran mejoras adicionales en la mortalidad materna o perinatal, lo que preocupó a las autoridades sanitarias y a los prestadores de servicios de salud, ya que había evidencia de que se

exponía al binomio a riesgos innecesarios y se incrementaban los costos de atención.⁷

En 1985, la Organización Mundial de la Salud (OMS) evaluó el uso apropiado de la tecnología para el nacimiento. Un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud revisó cuidadosamente el conocimiento médico sobre la atención del parto y generó un documento con recomendaciones para ser observadas en todo el mundo. El documento establece que no se justifica una tasa de cesáreas mayor de 15%, ya que por arriba de ese umbral no se mejora el resultado materno o neonatal; por dicha razón instó a los países que tuvieran altas tasas a poner en práctica medidas que contuvieran el crecimiento desmedido y procuraran regresar a los niveles aceptables.⁸

A pesar de las recomendaciones de la OMS, los nacimientos por cesárea han aumentado de manera notable en casi todos los países de ingresos altos y medios. En España su incidencia alcanza 23%, en el Reino Unido rebasó 20%, en EUA las tasas promedio de cesárea fueron de 20.8% en 1997, con variaciones entre 15.3 y 26.7% dependiendo de la institución, la región geográfica y el tipo de práctica obstétrica. Las cifras son todavía más alarmantes en América Latina, ya que uno de cada tres nacimientos es por cesárea. La tasa promedio es de 35.4% y los resultados revelaron que los factores socioeconómicos son determinantes para su realización (figura 5-1).^{2,7}

El límite que propone la OMS ha sido criticado fuertemente por algunos autores, que consideran que la tasa de cesárea es una consecuencia de una decisión clínica subjetiva que no puede ser predefinida y que es el resultado indirecto de

© Editorial Atili. Fotocopiar sin autorización es un delito.

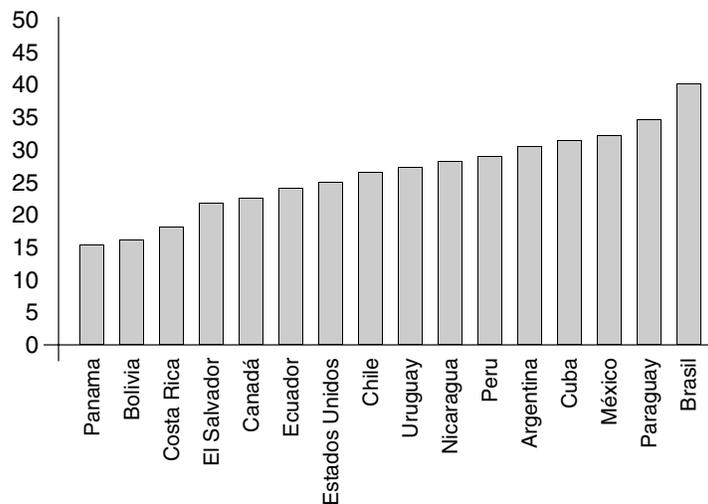


Figura 5-1. Tasa de operación cesárea en América Latina, 2009.²

las políticas públicas de salud. Por ello, mientras no se realicen mayores cambios en el cuidado de la salud y la maternidad, las tasas seguirán incrementándose sin que mejoren los resultados de la atención en el nacimiento. En teoría, se puede establecer un rango en la tasa de cesáreas en el cual se minimicen los riesgos maternos y fetales, pero en la práctica existen otros factores difíciles de evaluar más allá de las complicaciones en la esfera física. Tradicionalmente la morbilidad se enfoca en los eventos adversos que prolongan la estancia hospitalaria, pero poco se ha publicado sobre la calidad de vida después del parto desde la perspectiva de la madre y el recién nacido.

De Lee consideraba en 1913 que “la influencia psicológica del parto debería tener un lugar prominente en nuestras deliberaciones cuando buscamos el modo de atenderlo”.⁹ El diseño de ensayos clínicos controlados para evaluar el riesgo de la operación cesárea es complejo, debido a que cuando se realiza esta cirugía por “necesidad” o urgencia se efectúa en condiciones que inciden en la morbilidad materna, lo que dificulta la interpretación de los resultados. Por otro lado, si esta cirugía se considerara tan sólo como una alternativa más para atender los nacimientos, la cesárea electiva retaría al paradigma de que el embarazo, el trabajo de parto y el nacimiento son procesos fisiológicos que debe permitirse que sucedan sin interferir en ausencia de una indicación específica. Esta consideración dificulta la elaboración de protocolos de cesáreas electivas en pacientes de bajo riesgo, lo que compromete la validez externa de los estudios. Los ensayos clínicos controlados proveen información pero no pueden reemplazar el juicio clínico, y aunque ofrecen el nivel más alto de evidencia, su validez externa con frecuencia es limitada por tamaños de muestra pequeños y sesgos en el reclutamiento, inherentes al proceso de investigación. Para mejorar el diseño de estos protocolos sería deseable que el juicio clínico y las habilidades técnicas tuvieran una distribución normal en los médicos; sin embargo, estos atributos no están desarrollados equitativamente en el mismo individuo, ni tampoco hay evidencia de que sus logros académicos se correlacionen de manera positiva con su excelencia clínica.

Así pues, ante estas variables diversos autores recomiendan ser prudentes y mantener un grado de escepticismo sobre las conclusiones de los estudio epidemiológicos de la operación cesárea.⁹⁻¹¹

La cesárea en México

En la década de 1950 la tasa de cesáreas en México era menor de 5%.¹² En ese tiempo se publicaron trabajos que denunciaban el incremento en su frecuencia y hacían un llamado para frenar el abuso de cesáreas injustificadas, destacando que era un procedimiento útil cuando se tenía iniciaciones clínicas y que debía practicarse sólo cuando las circunstancias del caso lo exigieran. El incremento

se explicaba por la pérdida del “temor” a la infección ante la llegada de los antibióticos, a que médicos con habilidades quirúrgicas pero sin preparación obstétrica podían atender a pacientes embarazadas y al “teatralismo” quirúrgico con otros fines.¹

La Secretaría de Salud publicó en 2004 un análisis sobre la atención al nacimiento y los indicadores socioeconómicos de desarrollo humano y disponibilidad de los prestadores de servicio de salud según la entidad federativa. La tasa de cesáreas en el país fue de 37.8%. Todos los estados tuvieron una tasa mayor del 15% recomendado por la OMS, con un rango de 24.86% en Zacatecas hasta de 49.89% en Nuevo León. La tasa de acuerdo con el tipo de institución que prestó el servicio varió entre 18% en IMSS Solidaridad y 53% en hospitales privados. En la correlación de datos se encontraron asociaciones (intensas) entre el tipo de nacimiento y el porcentaje de médicos especialistas, el producto interno bruto *per capita* y el índice de desarrollo humano (esperanza de vida al nacer, logro educativo, capacidad de contar con acceso a los recursos que permitan disfrutar de un nivel de vida digno y decoroso).

Se observó que el perfil del especialista tiene un papel importante, ya que muchos obstetras formados en ambientes cada vez más intervencionistas están mejor capacitados para realizar cesáreas que para atender nacimientos por vía vaginal.⁷

Esto coincide con publicaciones que indican que los médicos jóvenes tienen una mayor probabilidad de realizar una cesárea cuando se enfrentan a una distocia que los médicos más experimentados.¹³

En el IMSS el incremento de la práctica de la operación cesárea ha sido progresivo. En 1998 uno de cada tres embarazos se resolvió mediante este procedimiento sin demostrarse mayor beneficio materno o perinatal. Este aumento no se correlacionó con la capacidad resolutoria de las unidades hospitalarias, por lo que se concluyó que la tasa de cesáreas podría estar más bien relacionada con ciertas características particulares de la práctica obstétrica.¹⁴

En las últimas dos décadas se han multiplicado las publicaciones que proponen la revaloración de los procedimientos de atención obstétrica en indicaciones de cesárea con el propósito de favorecer la vía vaginal.¹⁵ En México el Programa Nacional de Salud Reproductiva y Planificación Familiar 1995–2000 estableció como prioridad el desarrollo de estrategias y acciones conducentes a reducir su frecuencia.^{16,17} Sin embargo, a la fecha no hay visos de que esta tendencia se esté revirtiendo, sino que por el contrario, continúa en ascenso. De acuerdo con el Sistema Datamart del IMSS, la tasa de cesáreas se incrementó de 37.5 a 49% en el periodo de 2000 a 2011. En ese mismo periodo la tasa de mortalidad materna se redujo de 38.1 a 29.1 por cada 100 000 nacidos vivos, mientras que la tasa de mortalidad perinatal se redujo de 12.9 a 9.2 por cada 1 000 nacidos vivos (figura 5–2).¹⁸

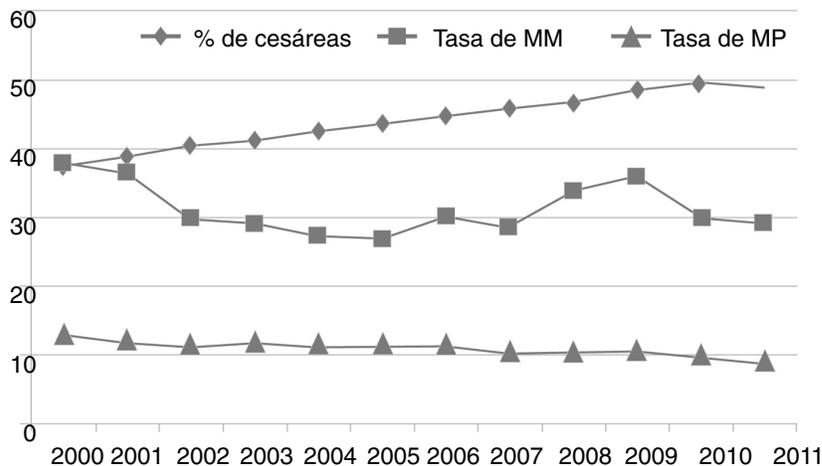


Figura 5-2. Relación que guarda el porcentaje de operación cesárea en comparación con las tasas de mortalidad materna (MM) y perinatal (MP) en el IMSS, 2011.¹⁸

RIESGOS ASOCIADOS A LA OPERACIÓN CESÁREA

Riesgos maternos

La mortalidad materna atribuida a la operación cesárea es difícil de calcular debido a que en ocasiones la incidencia de muerte materna está relacionada con la enfermedad subyacente más que con el procedimiento quirúrgico. Hay datos que indican que la tasa de mortalidad materna asociada al nacimiento por vía abdominal es de tres a siete veces mayor que por vía vaginal (cuadro 5-1).^{11,14,16,19}

Diversos autores han estudiado las complicaciones transoperatorias y posoperatorias asociadas a la operación cesárea. Durante la cirugía existen riesgos potenciales de hemorragia uterina, lesión del tracto urinario y digestivo, además de los anestésicos.^{5,6} En un estudio sobre complicaciones catastróficas, 2.4% de las pacientes con cesárea previa presentaron ruptura uterina, placenta previa o acretismo, y muerte materna o fetal. En el posoperatorio la principal causa de muerte materna es la tromboembolia pulmonar secundaria a trombosis venosa profunda, y la infección es la complicación más común. La incidencia de endometritis poscesárea oscila entre 10 y 50% comparada con 1 a 3% en los partos vaginales. Existen factores de riesgo para infección puerperal como: número de tactos vaginales, presencia de rotura prematura de membranas (RPM), duración del trabajo de parto, tiempo quirúrgico prolongado, obesidad, diabetes mellitus y nivel so-

Cuadro 5–1. Asociación entre la proporción del total de cesáreas y el resultado materno y perinatal a nivel de instituciones de salud en América Latina²⁵

	Coefficiente de regresión crudo	Error estándar	P
Resultado materno			
Morbilidad severa y mortalidad	0.310	0.0602	< 0.0001
Resultado perinatal			
Muerte fetal	0.110	0.0330	0.001
Muerte neonatal	0.126	0.0349	0.0004
> 7 días en UCIN	0.310	0.0633	< 0.0001
Parto pretérmino	0.219	0.0462	< 0.0001

cioeconómico de la paciente. Otras complicaciones son la infección de la herida quirúrgica y de vías urinarias, el íleo y las atelectasias (cuadro 5–1).^{20–22}

Debido al alto riesgo de morbilidad y mortalidad materna se ha puesto mucha atención en la asociación que guarda el antecedente de cesárea con la incidencia de placenta previa y acretismo placentario. La placenta previa se presenta en 0.3% de las pacientes con antecedente de parto vaginal, mientras que una mujer con antecedente de cesárea tiene 2.6 veces más riesgo de desarrollar placenta previa, el cual aumenta con cada cesárea subsecuente. El acretismo placentario ocurre con mayor frecuencia en pacientes con placenta previa o cicatrices uterinas (24 a 38%) en comparación con pacientes sin cicatrices previas (4.5%). Las pacientes con acretismo placentario se enfrentan al riesgo de hemorragia masiva e histerectomía obstétrica, condición que amenaza la vida de la paciente, lo que justifica por sí mismo la necesidad de reducir las tasas de operación cesárea.^{22,23}

Riesgos perinatales

La tasa de mortalidad en neonatos nacidos por cesárea se calculó en 10.1 por cada 1 000 nacidos vivos. Esta tasa puede estar influida por los factores de riesgo que llevaron a la paciente a cirugía o por una interrupción del embarazo antes de tiempo. El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y la taquipnea transitoria del recién nacidos son más frecuentes en los neonatos nacidos por cesárea electiva sin trabajo de parto,^{19,24} por lo que la prematurez iatrógena puede ser previsible en manos de obstetras acuciosos que establezcan adecuadamente la edad gestacional.

Riesgos maternos y perinatales en México

La OMS realizó una encuesta en ocho países de América Latina con el propósito de evaluar la asociación entre la tasa de cesáreas y el resultado materno y perina-

tal. Se obtuvieron datos de 97 095 nacimientos atendidos en un lapso de tres meses en 120 instituciones seleccionadas al azar y la tasa promedio de cesáreas fue de 33%. México participó con 21 000 nacimientos, de los cuales 11 000 provenían de 11 hospitales del IMSS. Las cesáreas se clasificaron en:

- a. Emergencia si antes del trabajo de parto la paciente presentaba sufrimiento fetal agudo (SFA), sangrado, ruptura uterina, eclampsia o muerte materna.
- b. Intraparto si se indicaba durante el parto independientemente de que éste fuese espontáneo o inducido.
- c. Electiva si la decisión de operar se tomó antes del trabajo de parto y la paciente era referida de la consulta externa.

Se buscaron los resultados perinatales potencialmente afectados por la cirugía, como muerte fetal intraparto, parto pretérmino, admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con estancia por siete días o más y muerte neonatal. La morbilidad materna se evaluó a través de la necesidad de hemotransfusión o histerectomía obstétrica como datos subrogados de hemorragia posparto; admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto (UCIA); estancia materna mayor de siete días, o muerte materna. Del total de cesáreas 49% fueron electivas, 46% intraparto y 5% fueron emergencias sin trabajo de parto. La tasa de cesárea en las nulíparas o en aquellas sin cesárea previa fue de 68%. En los hospitales de seguridad social las indicaciones de cesárea más frecuentes fueron desproporción cefalopélvica (DCP) o falta de progresión del trabajo de parto, SFA, preeclampsia, eclampsia y cesárea previa. A 28% de las que se les indujo el trabajo de parto terminó por hacerseles una cesárea. La primiparidad, la cesárea previa y el índice de complejidad del hospital se correlacionaron positivamente con la incidencia de cesáreas y el incremento de la tasa se asoció con un riesgo significativamente mayor de morbilidad materna severa, mortalidad y tratamiento posnatal con antibióticos. La tasa de muerte fetal, del número de infantes admitidos a la UCIN y de muerte neonatal ajustada al nacimiento pretérmino mostró un incremento estadísticamente significativo. La cesárea electiva se correlacionó positivamente con la proporción de mujeres con morbilidad severa y muerte fetal. La cesárea durante el trabajo de parto incrementó la morbilidad y mortalidad materna, la mortalidad neonatal y la tasa de neonatos con estancia prolongada en la UCIN. Se buscó la existencia de un umbral a partir del cual la tasa de cesáreas se asociaba a resultados negativos, encontrándose que para la mortalidad materna y el índice de morbilidad el incremento es lineal, mientras que para el parto pretérmino y la muerte neonatal el riesgo aumenta a partir de tasas de cesárea de 10 y 20% (figura 5-3). Se señala que en América Latina nacen 11 millones de niños al año, por lo que un incremento en la tasa de cesáreas de 15 a 35% significa dos millones más de cesáreas por año, con los consecuentes riesgos y costos de la atención, lo que implica que las altas tasas de cesárea no necesariamente reflejan

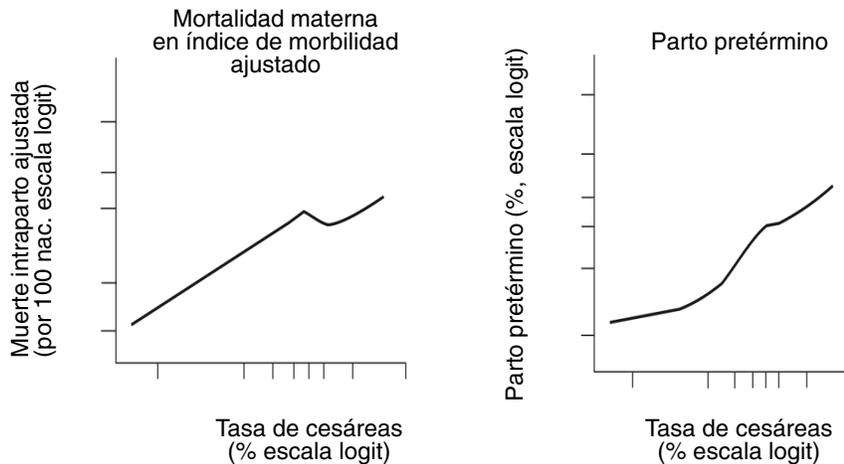


Figura 5-3. Asociación entre la tasa de cesáreas, el índice de mortalidad y el parto pretérmino.²⁵

una buena calidad en los servicios de salud. El estudio concluye que una intervención médica es efectiva cuando se aplica a individuos enfermos en situaciones de emergencia, pero puede provocar daño cuando se aplica en población sana.²⁵

Es importante resaltar la relevancia que tiene esta encuesta toda vez que el IMSS fue la institución de seguridad social que aportó más casos al estudio, por lo que puede inferirse que los resultados observados, particularmente en los hospitales de seguridad social, reflejan de manera muy significativa lo que sucede en los hospitales de México, lo que debe servir como fundamento para establecer políticas institucionales destinadas a mejorar la calidad de la atención en la paciente embarazada.

En otro estudio, con la misma encuesta se evaluó el riesgo individual materno y neonatal y los beneficios asociados con el nacimiento por vía cesárea. Se observó que las mujeres operadas de cesárea (ya sea electiva o intraparto) tenían el doble de riesgo de morbilidad (incluyendo hemorragia, histerectomía, hemotransfusión e ingreso a la UCIA) y muerte materna, y un riesgo cinco veces mayor de infección en comparación con las atendidas por parto (cuadro 5-2).¹¹ La vía abdominal redujo todos los riesgos en los embarazos con presentación pélvica y el riesgo de muerte fetal intraparto en los embarazos con presentación cefálica.²⁶ Adicionalmente se evaluó la relación entre la cesárea sin indicación médica y los resultados maternos adversos. Se encontró que la cesárea tiene por sí misma un riesgo intrínseco de incrementar la morbilidad materna severa, por lo que debe realizarse cuando se anticipa un claro beneficio, el cual debe compensar los riesgos adicionales asociados a la operación y el mayor costo de atención (cuadro 5-3).²⁷

Cuadro 5–2. Relación entre la morbilidad severa y el modo de nacimiento¹¹

Resultados maternos adversos graves	%	RM (IC 95%)
• Parto espontáneo	1.55	1
• Parto instrumentado	3.26	2.2 (1.62 a 2.99)
Cesárea		
• Anteparto sin indicación	3.82	1.94 (0.77 a 4.90)
• Intraparto sin indicación	5.15	4.00 (2.05 a 7.82)
• Anteparto con indicación	5.84	3.04 (2.71 a 3.41)
• Intraparto con indicación	3.18	1.91 (1.71 a 2.13)

BENEFICIOS ASOCIADOS A LA OPERACIÓN CESÁREA

Beneficios para la madre

El potencial efecto protector del piso pélvico es el beneficio más importante a largo plazo de la operación cesárea, al reducir la incidencia de incontinencia fecal, flatos, orina y prolapso genital. El riesgo de que una mujer sea intervenida alguna vez en su vida por prolapso uterino o incontinencia es de 11.1%. En un estudio al azar donde se evaluó la presencia de incontinencia urinaria a corto plazo se observó mayor riesgo de presentar incontinencia en las atendidas por vía vaginal; otro estudio demostró que la incontinencia es un evento transitorio. Sin embargo, la mayoría de los estudios observacionales apoyan el efecto protector de la cesárea, sobre todo cuando se efectúa previa al trabajo de parto. Otro potencial efecto benéfico de la cesárea electiva es el evitar la cirugía de urgencia, la cual se asocia a mayor morbilidad y mortalidad materna.²⁶ En el afán de una mejor comprensión de las alteraciones del piso pélvico conviene tener presente que la etiología de

Cuadro 5–3. Relación entre la morbilidad y la mortalidad maternas de acuerdo con el tipo de nacimiento²⁶

	Partos	Cesárea electiva RM (IC 95%)	Cesárea intraparto RM (IC 95%)
Índice de morbilidad y MM	1.8	2.30 (1.69 a 3.14)	1.97 (1.57 a 2.46)
• Global	0.01	3.38 (1.07 a 10.65)	5.28 (2.05 a 13.62)
• Muerte	0.54	3.05 (1.44 a 6.46)	2.22 (1.45 a 3.40)
• Admisión a UCIA	0.44	1.75 (1.33 a 2.30)	1.39 (1.10 a 1.76)
• Transfusión sanguínea	0.05	4.75 (2.84 a 7.37)	4.73 (2.79 a 8.02)
• Histerectomía	0.88	2.54 (2.10 a 3.20)	2.31 (1.72 a 3.11)
• Estancia hospitalaria > 7 días			
Antibiótico en el puerperio	24.6	4.24 (2.78 a 6.46)	5.53 (3.77 a 8.10)

éstas también se ha relacionado con constipación intestinal, embarazo por sí solo, obesidad y muy rara vez con predisposición congénita.

Beneficios para el feto

Si la cesárea electiva se realiza a las 39 semanas de gestación (SDG) se reducen varios efectos adversos para el feto. Por ejemplo, la tasa de muerte fetal anteparto o intraparto después de las 39 SDG es de 2 en cada 1 000, por lo que parecería razonable evitar algunas de estas muertes con una cirugía programada en forma más temprana; sin embargo, su frecuencia es sumamente baja. El riesgo de traumatismo obstétrico se reduce en 50% entre los neonatos atendidos por cesárea, aunque hay que tomar en cuenta que dada su baja frecuencia el beneficio esperado es de bajo impacto. La cesárea reduce el riesgo de transmisión maternofetal del virus de la inmunodeficiencia humana, de la hepatitis B y C y del virus del papiloma humano. El feto que se enfrenta a trabajo de parto fallido tiene un mayor riesgo de lesión intracraneal por parto instrumentado y parálisis cerebral por SFA intraparto que el feto producto de cesáreas electivas.^{22,25}

INDICACIONES DE LA OPERACIÓN CESÁREA

Con el propósito de conocer las indicaciones y justificaciones de la operación cesárea, la Coordinación de Salud Reproductiva y Materno Infantil del IMSS revisó 3 232 expedientes de pacientes atendidas en hospitales de segundo y tercer niveles del IMSS. Se observó una gran heterogeneidad en las indicaciones como consecuencia de la falta de uniformidad en los criterios para efectuar los registros médicos, ya que hubo 434 diagnósticos cuando la normativa institucional establecía sólo 59.⁴ Esto obedeció a que un mismo diagnóstico se expresaba con varios términos o enunciados distintos. La frecuencia y las indicaciones registradas fueron similares a lo informado en la literatura médica internacional. La mayoría se relacionaron con distocias de tipo mecánico o dinámico, cicatriz uterina previa, anormalidades de situación, presentación y condiciones fetales, así como con trastornos hipertensivos o hemorragiparos del embarazo. Las indicaciones más frecuentes fueron DCP (29.6%), cesárea previa (20.9%), SFA (14.1%), cesárea iterativa (11.9%) y RPM (11.9%). Entre la cesárea previa y la iterativa sumaron 32.8%, lo que pone de manifiesto que las medidas más eficaces para modificar el incremento en la tendencia de esta operación son lograr mayor precisión y fundamento clínico en la indicación de la primera cesárea. Es de notar que más de la mitad de los neonatos de las pacientes operadas por DCP tuvieron un peso pro-

medio de 3 430 g, lo que hace poco probable la existencia real de una DCP en la gran mayoría de los casos. Además, la falta de contractilidad uterina y la dilatación de 4 cm o menos hace más factible que el evento se haya debido a una dinámica uterina inadecuada, ya que sólo la quinta parte de las pacientes recibieron oxitocina y 78.2% conservaron las membranas íntegras. En 76.5% de los casos con SFA hubo presencia de líquido amniótico meconial, lo que contrasta con 60.7% de registros con frecuencia cardíaca normal y 95% de valoraciones con Apgar de 8 o más a los 5 min; además, sólo en 10.9% de los casos se utilizaron estudios como la prueba sin estrés (PSS), lo que implica que ese diagnóstico fue fundamentalmente clínico. El estudio concluye que en una proporción considerable de casos los diagnósticos con los que se indicaron las cesáreas no pudieron sustentarse lo suficiente con los datos registrados en el expediente clínico, lo que hace sospechar que puede existir una calidad limitada en la atención obstétrica durante el trabajo de parto e insuficiente precisión en la valoración para indicar la realización de la cesárea. Se recomendó promover la actualización de los protocolos de atención obstétrica en los hospitales del IMSS como medida para coadyuvar a reducir el número de cesáreas no justificadas.¹⁶

CAUSAS MÉDICAS QUE PUEDEN MODIFICAR LA TASA DE OPERACIÓN CESÁREA

Parto vaginal después de cesárea

El incremento de la tasa de operación cesárea se ha perpetuado por el paradigma dictado por Craig en 1916 de que “una vez cesárea, siempre cesárea”. En los últimos 20 años se han propuesto diversas estrategias para disminuir la tasa de operación cesárea y colocar este paradigma en un contexto más adecuado. La prueba de trabajo de parto después de cesárea previa (PTPDC) aumentó el parto después de cesárea de 5% en 1985 a 28.3% en 1996, con una disminución de 20% en la tasa de cesárea. Sin embargo, las publicaciones sobre roturas uterinas secundarias a las PTPDC se incrementaron, con las consecuentes presiones médico-legales, de tal suerte que para el año 2006 los nacimientos por parto después de cesárea se redujeron a 8.5% y la tasa de cesárea se incrementó a 31.1%. En una reunión de consenso organizada por los Institutos Nacionales de Salud para evaluar la seguridad del parto después de cesárea se aceptó que la PTPDC es una opción razonable para muchas mujeres con cesárea previa, y se hizo un llamado a los proveedores de servicios de salud para que nuevamente se ofreciera este recurso a las pacientes. Se reconoció el impacto que genera el temor a las demandas en la voluntad de los médicos y que el parto después de cesárea tiene particulari-

dades que lo hacen riesgoso, por lo que debe seleccionarse a las pacientes adecuadamente para aumentar la probabilidad de éxito de la PTPDC; tal es el caso de aquellas con antecedente de parto previo y desencadenamiento del trabajo de parto espontáneo. Por el contrario, se reduce el éxito de la PTPDC cuando se repite el diagnóstico de la primera cesárea, el embarazo es mayor de 40 SDG, se presenta preeclampsia, el periodo intergenésico es corto, el feto es macrosómico, la madre es añosa o tiene obesidad.²⁷

El Colegio Americano de Ginecólogos Obstetras (ACOG) recientemente revisó el *Practice Bulletin* sobre el parto después de cesárea. Este boletín es una guía diseñada para ayudar al clínico a tomar mejores decisiones y éstas no deben ser la única opción de manejo, ya que pueden existir variantes dependiendo de las necesidades de la paciente, los recursos hospitalarios y el tipo de práctica médica. (Si el lector desea ahondar en el tema se le recomienda que consulte la guía en extenso.) Algunas de las recomendaciones con evidencias consistentes son:

1. La mayoría de las mujeres con una cesárea previa tipo Kerr pueden ser candidatas para parto vaginal, por lo que se les debe informar esta alternativa y ofrecerles una prueba de trabajo de parto.
2. El misoprostol no debe usarse para maduración cervical o inducción del trabajo de parto en las pacientes con cesárea previa o cicatriz uterina.
3. La analgesia epidural debe ser parte de la PTPDC. En opinión de los expertos, existe consenso en que la PTPDC se debe realizar en unidades donde haya todas las facilidades médicas y hospitalarias disponibles para atender una emergencia, debido a que las complicaciones pueden ser impredecibles y catastróficas.^{22,27}

Manejo activo del trabajo de parto

Las distocias de contracción en las pacientes nulíparas se presentan como indicación de operación cesárea hasta en 50% de los casos y en 5% de las multíparas. En la primera fase del trabajo de parto es importante distinguir entre la prolongación de la fase latente y una “falta de progresión” del trabajo de parto, término impreciso usado para incluir la falta de dilatación o descenso de la presentación. Es frecuente observar en los expedientes que el diagnóstico de falta de progresión del trabajo de parto aparece antes del inicio de la fase activa, e incluso antes de que exista el trabajo de parto propiamente establecido.^{14,22}

Diversos estudios han evaluado las tasas de cesáreas en los hospitales donde el manejo activo del trabajo de parto es un procedimiento de rutina. Con este procedimiento la tasa se redujo de 24.3 a 18.8% y las intervenciones por distocia disminuyeron de 13.9 a 8.8%. Para la implementación del manejo activo del trabajo

de parto se recomienda que los servicios de obstetricia estandaricen los criterios diagnósticos de trabajo de parto, el protocolo en el manejo de la oxitocina en dosis crecientes y, en forma agresiva, los criterios de evaluación del monitoreo fetal intraparto, incluyendo casos especiales como la RPM. La institución debe tener establecidos protocolos para la vigilancia del trabajo de parto y programas de educación para la salud sobre el cuidado prenatal y la atención del parto, de tal manera que coadyuve con el médico en el manejo del mismo. El Colegio Americano de Obstetras Ginecólogos (ACOG) recomienda a las instituciones con altas tasas de cesárea que exploren esta estrategia, para disminuir la frecuencia de operación cesárea.²²

Inducción del trabajo de parto

La inducción del trabajo de parto antes de las 41 SDG se asocia con un incremento en las tasas de cesárea. El ACOG recomienda no inducir el trabajo de parto en pacientes con cérvix desfavorable antes de las 41 SDG, a menos que exista una indicación materna o fetal. Se debe informar a la paciente sobre los riesgos asociados a la inducción y al manejo expectante y “respetar sus preferencias”. Como criterio de calidad de la atención, las instituciones deben supervisar los casos de pacientes nulíparas con feto único a término, en presentación cefálica, a las que se les ofreció inducción del trabajo de parto antes de las 41 SDG.²²

Monitoreo fetal intraparto

Un estudio prospectivo al azar realizado en 18 000 pacientes para evaluar el beneficio del monitoreo fetal electrónico en comparación con la auscultación intermitente no pudo demostrar mejores resultados a corto y largo plazo con el uso del tococardiógrafo. Más aún, se observó un incremento en el número de cesáreas secundario a pruebas no reactivas y distocias de contracción. Es poco frecuente observar patrones tococardiográficos normales en fetos con Apgar bajo o acidosis, por lo que es raro que un feto hipóxico o académico no muestre un registro no reactivo. Por otro lado, los patrones no reactivos se correlacionan poco con Apgar bajo o acidosis. Con base en ensayos clínicos controlados, el ACOG concluyó que la auscultación cada 15 min en la primera etapa del trabajo de parto y al menos cada 5 min durante la segunda etapa era una alternativa a la tococardiografía en pacientes de alto riesgo, mientras que en los pacientes de bajo riesgo la auscultación puede realizarse cada 30 y cada 15 min.²²

Algunas de las razones por las cuales se incrementan las cesáreas con el uso del tococardiógrafo pueden ser:

1. Inconsistencias en las definiciones o interpretaciones de los registros.
2. Efecto aditivo de pequeños cambios en el registro aunado a otros problemas, como falta de progresión del trabajo de parto, meconio, macrosomía o enfermedad médica asociada.
3. Patrones no reactivos en pacientes con anomalías fetales preexistentes no hipóxicas.
4. Menor posibilidad de deambular durante el trabajo de parto.
5. Sobrerreacción ante patrones de deceleración variable en el expulsivo.

Es importante tener presente que las deceleraciones tardías y las deceleraciones variables severas son indicaciones de la interrupción inmediata del embarazo.²²

CAUSAS NO MÉDICAS QUE PUEDEN MODIFICAR LA TASA DE OPERACIÓN CESÁREA

Son múltiples las causas no médicas que pueden influir en el incremento de la operación cesárea, por ejemplo:

1. Cesárea por petición;
2. Gran volumen de trabajo del médico responsable de la atención.
3. Hospital docente, con alto grado de complejidad, con disponibilidad de médicos de guardia las 24 h del día.
4. Si el hospital es público, de seguridad social o privado.
5. Si se cuenta con políticas que permitan la presencia de un familiar o de la asistente en psicoprofilaxis.²²

Cesárea a petición de la paciente

En EUA el número de cesáreas en mujeres primíparas de bajo riesgo y sin justificación médica se incrementó de 5.6% en 1991 a 10% en 2002. En el Reino Unido 7% de todas las cesáreas se realizaron a petición de la paciente. Los beneficios esperados por las pacientes tienen que ver con su propia conveniencia, como:

- a. Programar la fecha de nacimiento por asuntos laborales o familiares.
- b. Asegurarse de que su propio médico la atienda.
- c. La ilusión de controlar el proceso del nacimiento.
- d. Miedo al dolor.
- e. La creencia de que el nacimiento afectará su salud o su calidad de vida predisponiéndolas a incontinencia urinaria.

Cuadro 5-4. Número estimado de complicaciones maternas y neonatales en relación al 5% de incremento en la tasa de cesáreas por petición²⁸

Variable	Parto	Rango de cesáreas (RR)	Incremento de casos
Mortalidad materna	4.8	Electiva tasa de MM 13.6 (2.8)	
Emergencia tasa de MM 20.8 (4.3)	18 muertes más		
Laceración quirúrgica		1.7 a 7.7%	3 400 a 15 400
Infección en el puerperio	0.6%	Electiva 2.6% (3.5 a 5.4)	4 000
Rehospitalización	1.0%	1.7% (1.8)	1 400
Tromboembolismo	0.03%	0.09% (2.5)	180
Estancia hospitalaria	1 día	4 días	600 000 días
Ingresos a UCIN	4.1%	14.5% (3.5)	20 800
SDR, taquipnea transitoria	1.1%	3.7% (3.4)	5 200

Hay celebridades que al elegir esta opción la hacen parecer glamorosa y envidiable. Desde el punto de vista médico la cesárea programada disminuye el riesgo de incontinencia fecal en la madre y en el feto el riesgo de óbito, hemorragia intracranial, lesión del plexo braquial y encefalopatía hipóxica.^{27,28}

Los riesgos potenciales de la cesárea por petición son los inherentes al procedimiento quirúrgico, ya comentados en párrafos anteriores.^{3,5,6} En el Reino Unido la cesárea electiva mostró un riesgo 2.8 veces mayor que el parto vaginal. Las complicaciones neonatales incluyen altas tasas de SDR (5% en cesárea electiva vs. 0.5% parto vaginal), aunque algunas de éstas son taquipneas transitorias; el riesgo de requerir ventilación mecánica es de tres a seis veces mayor en los neonatos de cesárea electiva (cuadro 5-4).²⁸ Las consecuencias a largo plazo ya han sido comentadas, sólo se enfatizará que ante una cesárea previa se incrementa la probabilidad de tener un embarazo ectópico, aborto, infertilidad, óbito de causa inexplicable, y aumenta la tasa de placenta previa, acretismo placentario y desprendimiento prematuro de placenta.²⁹

El Comité de Práctica Obstétrica del ACOG considera que en ausencia de indicaciones maternas o fetales para cesárea, a todas las pacientes se les debe ofrecer la posibilidad de parto. En caso de que se planee atender una cesárea a petición materna, no deberá realizarse antes de las 39 SDG.²⁹

ASPECTOS BIOÉTICOS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

El incremento desmedido de la operación cesárea, más allá de los beneficios esperados para reducir la mortalidad materna o perinatal, obligan a hacer un análisis

de la práctica obstétrica actual desde una perspectiva bioética. Sin duda alguna el avance en el conocimiento médico, el desarrollo de tecnología y el advenimiento de nuevos medicamentos han modificado la atención médica al nacimiento, por lo que sería deseable que con esas herramientas se estuvieran tomando mejores decisiones que contribuyeran a otorgar mayores beneficios y con menos riesgos para las pacientes. Sin embargo, diversos estudios señalan que no sólo no han mejorado los beneficios esperados, sino que por el contrario, los riesgos para el binomio se han incrementado sobre todo en los casos en los que la cirugía no está justificada. También es cierto que el obstetra se ve acechado por una serie de factores no médicos que influyen en la toma de decisiones y lo alejan de la *lex artis*, poniendo en riesgo su ejercicio profesional y la salud de la paciente. Es importante que el médico tenga presente que en su actuar debe regirse por principios bioéticos universales, que le sirven de marco de referencia y lo ayudan a disminuir las amenazas externas inherente a la profesión.

Bajo el principio de autonomía, las pacientes tienen derecho a solicitar la cesárea por petición, pero para que esta decisión sea realmente autónoma deberán estar adecuadamente informadas sobre los riesgos y beneficios que tanto ellas como el feto enfrentarán con el procedimiento solicitado. La paciente otorgará autónomamente el consentimiento informado en la medida en que la información que haya recibido durante el control prenatal haya sido oportuna, suficiente y pertinente para tomar decisiones.

Es indispensable que el médico observe en su actuar el principio de beneficencia y no pierda la vocación de servicio, al promover lo que es bueno y hacer lo que es mejor para la paciente y no para el médico. Cumplir con el principio de no maleficencia le evita dañar a la paciente y minimizar los riesgos potenciales para el binomio, situación que debe tomarse en cuenta antes de realizar una cesárea injustificada.

El principio de justicia tiene que ver con el uso de los recursos. No es justo que la paciente pague más por su atención al ser expuesta a una cesárea innecesaria, ni tampoco es justo que la institución tenga una mayor carga económica ante un dispendio de recursos hospitalarios.

Con respecto al derecho del médico, éste tiene el recurso de objeción de conciencia siempre y cuando le haya informado a la paciente explícitamente sus motivos, de tal suerte que no se pudiese argumentar abandono del paciente.

Con relación al consentimiento informado, se debe tener presente que es una instancia que se obtiene con libre albedrío, sin amenazas ni incitaciones, tras revelar debidamente a la paciente una información adecuada y comprensible y con un lenguaje que ella entienda. La aceptación de una intervención por parte del paciente debe ser libre, voluntaria y consciente después de que se le haya informado la naturaleza de aquélla. Los elementos del consentimiento informado son: información, libertad, comprensión, competencia y consentimiento.

CONSIDERACIONES FINALES

En el presente capítulo se ha mostrado el incremento desmedido que ha tenido la operación cesárea en los últimos 50 años. Se han analizado las diversas condicionantes que han contribuido a dicho incremento, el cual al parecer obedece más a cambios circunstanciales en el ejercicio de la medicina actual que a un avance en el conocimiento médico. Esto ha traído como consecuencia que tanto las instituciones que ofrecen servicios de salud como los médicos y las pacientes se vean involucrados en un sistema de toma de decisiones donde la comodidad se traduce en un aparente beneficio para todos. Por desgracia, esta *commodity* ha empezado a pasar factura.

Los organismos internacionales encargados de dictar las políticas públicas en salud se han percatado de que los cambios en la obstetricia moderna no se traducen en mayores beneficios directos para la paciente, sino que por el contrario se incrementan los riesgos maternos y perinatales al liberarse las indicaciones que justifican la intervención. Por otro lado, bajo el supuesto respeto al principio de autonomía, la postura del médico ha sido muy cómoda ante la petición de la paciente de ser intervenida, sin que exista una clara justificación médica. Esto puede ocasionar que ante un resultado adverso de la intervención, el médico se vea involucrado en problemas médico- legales al no demostrarse que la paciente tenía la información suficiente para tomar una decisión adecuada.

Como institución de salud, el IMSS no ha sido ajeno a estos cambios, por lo que hoy en día hay tasas de operación cesárea muy por arriba de la recomendada por el Comité de Expertos de la OMS. Al analizar los expedientes de las pacientes sometidas a cesárea se puede observar que en muchos casos el registro de la indicación de la operación es deficiente, lo que hace pensar que existen contrapesos en el actuar médico que llevan a tomar decisiones en forma pragmática, las cuales pueden derivar en riesgos que en muchos casos son inadvertidos para las pacientes, pero que podrían convertirse en verdaderas amenazas para los médicos de presentarse resultados adversos o inesperados por la paciente o sus familiares.

El objetivo del presente capítulo ha sido sensibilizar al médico y a las instituciones de salud acerca de que el incremento injustificado de cesáreas está repercutiendo seriamente en la morbilidad y mortalidad materna y perinatal, y de que la práctica obstétrica ha caído en un círculo vicioso que tiende a perpetuarse mientras no se implementen políticas, planes, programas y estrategias que generen los cambios que son necesarios para contrarrestar esta tendencia y contener esta verdadera “epidemia de la obstetricia moderna”.

En el IMSS las estrategias implementadas hasta ahora no han logrado contener esta creciente tendencia. Recientemente la Dirección de Prestaciones Médicas instruyó a las Unidades de Atención Médica y a las Coordinaciones de Atención Médica y de las Unidades Médicas de Alta Especialidad en Ginecoobstetricia

Cuadro 5–5. Diagnóstico situacional de las causas que pueden modificar la tasa de operación cesárea

Fortalezas	Oportunidades
<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la mortalidad perinatal • Disminución de óbitos • Aceptación de la paciente • Aceptación por aseguradoras y terceros pagadores 	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitar sobre la evaluación del bienestar fetal • Mejorar la comunicación médico–paciente • Contar con el consentimiento informado • Supervisar la calidad de la atención • Desarrollar habilidades y destrezas • Continuidad en la atención
Amenazas	Debilidades
<ul style="list-style-type: none"> • Entorno socioeconómico y cultural • Demandas civiles y penales • ONG con mayor información • Regulación sanitaria • Medicina defensiva • Presión de tiempo sobre el médico 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiente calidad de la atención • Fragmentación en la atención por turnos • Inadecuada vigilancia del trabajo de parto • Efectos secundarios de los medicamentos • Pérdida de habilidades y destrezas • Analgesia temprana • Percepción y creencia del médico

para que en forma conjunta generen un plan de acción que le permita al Instituto no sólo disminuir los riesgos propios de la intervención, sino reducir su tasa de cesáreas a rangos más lógicos y seguros, reflejando así acciones de mejora en la calidad de la atención obstétrica.

Para lograrlo, la División de Salud Materna y Perinatal está realizando un Plan Estratégico para reducir la tasa de operación cesárea: dicho plan parte de un diagnóstico situacional preciso sobre las condiciones de estructura donde se otorgan los servicios y los procesos de atención, además de un análisis de las fortalezas,

Cuadro 5–6. Estrategias clínicas y no clínicas para disminuir la tasa de operación cesárea

Clínicas	No clínicas
<ul style="list-style-type: none"> • Implantar protocolos de manejo del parto vaginal • Homologar las indicaciones de operación cesárea • Auditar cesáreas en primigestas • Ofrecer una segunda opinión • Supervisar la vigilancia del trabajo de parto • Implementar el cuidado con enfermera obstétrica • Diseñar protocolos para identificar las causas de cesárea injustificada 	<ul style="list-style-type: none"> • Educar a la paciente <ul style="list-style-type: none"> • Promover el parto vaginal • Sensibilizar al médico • Apoyar emocionalmente durante el trabajo de parto (Doula) • Evaluar el comportamiento de la cesárea por hospital

debilidades, amenazas y oportunidades del sistema de salud y del Instituto en general y de los hospitales en particular (cuadro 5-5). A partir de este diagnóstico se podrán desarrollar diferentes estrategias de intervención enfocadas en las causas que están perpetuando esta “epidemia” manifestada por altas tasas de operación cesárea, así como implementar acciones de mejora en la calidad de la atención obstétrica (cuadro 5-6).

REFERENCIAS

1. **Sardiñas RA:** La operación cesárea y la obstetricia de hoy. *Ginecol Obstet Méx* 1950;V: 134-139.
2. Rising caesarean deliveries in Latin America: how best to monitor rates and risks. *WHO* 2009. www.who.int/reproductive-health/09.05.
3. Guía de práctica clínica para la realización de operación cesárea. IMSS-048-08. Secretaría de Salud. www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html.
4. *Manual de normas y procedimientos en obstetricia*. Subdirección General Médica, IMSS, 1986.
5. **Tena AG:** Cesárea. En: Carranza Lira S (ed.): *Manual de normas y procedimientos en obstetricia “Luis Castelazo Ayala”*. 2005:359. ISBN 970-94301-0-6.
6. **Tena AG:** Cesárea, histerectomía e histerectomía obstétrica. En: Carranza Lira S (ed.): *Manual de normas y procedimientos en obstetricia “Luis Castelazo Ayala”*. 2005:365.
7. **Puentes RE, Gómez DO, Garrido LF:** La cesárea en México: tendencias, niveles y factores asociados. *Salud Pública de México* 2004;46(1):16-22.
8. WHO: Appropriate technology for birth. *Lancet* 1985;2:436-437.
9. **Cyr MR:** Myth of the ideal cesarean section rate: Commentary and historic perspective. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:932-936.
10. **Lavender T, Kingdon C, Hart A, Gyte G, Gabbay M et al.:** Could a randomized trial answer the controversy relating to elective caesarean section? National survey of consultant obstetricians and heads of midwifery. *BMJ* 2005;331:490-491.
11. **Souza JP et al.:** Caesarean section without medical indications is associated with an increased risk of adverse short-term maternal outcomes: the 2004-2008 WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health. *BMC Medicine* 2010;8:71. <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/8/71>.
12. **Alfaro de la Vega G:** Quince años de operación cesárea en el Hospital General. *Ginecol Obstet Méx* 1952;8:111-123.
13. **Berkowitz GS, Fiarman GS, Mojica MA:** The effect of physician characteristics on the caesarean Barth rates. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:146-149.
14. **Velasco MV, Navarrete HE, Cardona PJA, Madrazo M:** Aspectos epidemiológicos de la operación cesárea en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med IMSS* 1997;35(3):207-212.
15. **Flamm BL, Quilligan EJ (eds.):** *Cesarean section: Guidelines for appropriate utilization*. Nueva York, Springer-Verlag, 1995.
16. **Velasco MV, Navarrete HE, Pozos CJL, Ojeda MRI, Cárdenas LC et al.:** Indicaciones y justificación de la cesárea en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gac Méd Méx* 2000; 136(5):421-431.
17. **Cabezas GE, Gaviño AS, de Loera BA, Tena AG, Villanueva ELA:** *Operación cesárea:*

- reflexionar para decidir mejor. *Práctica médica efectiva*. Secretaría de Salud, 2004.
18. *Sistema Datamart*. Dirección de Prestaciones Médicas del IMSS, 2012.
 19. **Ventura SJ, Martín JA**: Births: final data for 1997. *Natl Vital Stat Report* 1999;47:1–84.
 20. **Miller JM Jr**: Maternal and neonatal morbidity and mortality in cesarean section. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988;15:629–638.
 21. **Depp R**: Cesarean delivery. En: Gabbe SG, Neibyl JR, Simpson JL (eds.): *In obstetrics normal and problem pregnancies*. Nueva York, Churchill Livingstone, 1996:561–642.
 22. **Freeman RK et al.**: *Evaluation of cesarean delivery*. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Cesarean Delivery Rates, 2000.
 23. **Taylor VM, Kramer MD, Vaughan TL, Peacock S**: Placenta previa and prior cesarean delivery: how strong is the association? *Obstet Gynecol* 1994;84:55–57.
 24. National Center for Health Statistics: *Infant deaths and infant mortality rates by method of delivery, age and race of the mother: United States, 1995*. Washington, Centers for Disease Control and Prevention, 1999.
 25. **Villar J et al.**: Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet* 2006;367(9525):1819–1829.
 26. **Villar J et al.**: Maternal and neonatal individual risk and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. *BMJ* 2007;335:1025.
 27. *Vaginal birth after previous cesarean delivery*. Practice Bulletin. American College of Obstetricians and Gynecologists, 2010;115:1–14.
 28. **Plante AL**: Public health implication of cesarean on demand. *Obstet Gynecol Survey* 2006; 61(12):807–815.
 29. *Cesarean delivery on maternal request. Committee opinion*. American College of Obstetricians and Gynecologists 2013;559:1–4.
 30. **Minkoff H, Chevernak FA**: Elective primary cesarean delivery. *N Engl J Med* 2003;348 (10):946–950.
 31. **Gibbons L, Belizán JM, Lauer JA, Beltrán AP, Merialdi M et al.**: The global numbers and costs of additionally needed and unnecessary caesarean sections performed per year: Overuse as a barrier to universal coverage. *World Health Report 2010*.
 32. **Uzcátegui O, Cabrera C**: Aspectos bioéticos de la cesárea y consentimiento informado. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2010;70(1):47–52.

Mortalidad materna

*Roberto Aguli Ruiz Rosas, Polita del Rocío Cruz Cruz,
Leticia Aguilar Sánchez, María Guadalupe Veloz Martínez*

INTRODUCCIÓN

Las madres son el centro de la familia y son fundamentales para la sociedad; la muerte de una madre tiene profundas consecuencias sociales, económicas y familiares. Aunque un gran número de muertes son prevenibles, la prevención no depende sólo del médico. Ya Fray Bernardino de Sahagún (1558–1560) en sus *Premisas Memoriales* relata la participación de la familia en la vigilancia prenatal y el parto en la época prehispánica. La partera advertía a la embarazada y a los familiares respecto de los límites que tenía en el proceso del nacimiento (aunque médico y partera, no sabía si su conocimiento era suficiente para traer al mundo al nuevo ser).

Para disminuir la mortalidad materna debe concurrir un sistema de salud con un equipo médico calificado, instalaciones seguras, insumos apropiados, sistemas eficaces de comunicación, remisión y transporte de pacientes.¹ Aunado a lo anterior, debe existir un liderazgo fuerte y comprometido en forma absoluta de parte de los directivos involucrados en el proceso de atención obstétrica, y principalmente la participación de instancias gubernamentales y organizaciones no gubernamentales, incluyendo la sociedad civil y las organizaciones religiosas.

Actualmente la maternidad debería estar libre de complicaciones y por lo tanto de muerte, ya que los fallecimientos derivados del embarazo, el parto y el puerperio son en su mayoría prevenibles con los recursos de la medicina actual;² sin embargo, continúan muriendo mujeres en todo el mundo.³ El análisis de la mortalidad materna se debe realizar en el contexto de cada región, ya que los factores

que intervienen en gran medida para que suceda una muerte materna son diversos (sociales, económicos, políticos, biológicos y culturales). Por ejemplo, un reporte concluyó que uno de los factores principales que explican la elevada razón de mortalidad materna (RMM) de Brasil es la distancia que tiene que recorrer la embarazada para recibir atención hospitalaria oportuna.⁴ Otra publicación menciona que en México es necesario mejorar el proceso de referencia de la paciente a los hospitales con capacidad resolutive, optimizar las ambulancias con tecnología y elevar la calidad en el manejo de las complicaciones obstétricas graves, para así mejorar la calidad en la atención de la emergencia obstétrica.⁵

El devenir en la mejora de la salud en la embarazada ha sido lento; en México se publicó en 1917 en el *Diario Oficial de la Federación* (artículo 123, fracción V) el descanso prenatal y posnatal para las embarazadas.

A nivel mundial, es hasta finales del siglo XIX cuando se inicia la inquietud para mejorar la salud de las mujeres con base en la preocupación de los gobiernos por aumentar sus ejércitos,⁶ pero aún sin un enfoque dirigido a la disminución de la mortalidad materna.

En 1919 la Organización Internacional del Trabajo (OIT) realizó el Primer Convenio sobre la protección de la maternidad, cuyo objetivo es permitir que las mujeres combinen satisfactoriamente sus funciones procreadora y productiva e impedir el trato desigual en el empleo a causa del embarazo. Diversas modificaciones se han realizado al respecto y actualmente está vigente el Convenio 183 de la OIT, el cual entró en vigor en el año 2002.

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) dispuso en 1948, en la Declaración Universal de los Derechos Humanos (artículo 25, fracción 2), que la maternidad y la infancia tenían derecho a cuidados especiales.⁷

En México se reformó el artículo 4º Constitucional en 1974, para garantizar la decisión libre de la mujer para embarazarse y decidir el número de hijos que quisiera tener. En ese mismo año se realizó la Primera Conferencia Mundial de Población, en la cual se estableció el Programa de Acción Mundial Sobre Población, con la participación de México.

En 1979 se aprobó la convención sobre “Eliminación de todas las formas de discriminación contra la mujer” y en 1981 entró en vigor como “Tratado Internacional” en el cual se reconocieron por primera vez los derechos humanos de las mujeres; México se incorporó a dicho tratado en el mismo año.

En 1987 se llevó a cabo el “5º Encuentro Internacional de la Mujer y Salud”, en el cual se estableció dedicar un día a la “Acción por la Salud de las Mujeres” con la finalidad de iniciar acciones para la solución del problema de las defunciones maternas.⁸

La mirada hacia la disminución de la mortalidad materna se dio apenas en la década de 1990,⁹ en la reunión en 1993 del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas, en donde se sugirió que cada nación debería vigilar su mortali-

dad materna. En ese mismo año se formó en México el Comité Nacional por una Maternidad sin Riesgos, con el objetivo de disminuir las muertes ocasionadas por el embarazo.

En el año 2000 la comunidad internacional (ONU) estableció ocho “Objetivos de Desarrollo del Milenio” (ODM); entre ellos, el 5º objetivo (ODM5) incluye el 5A (reducción de la mortalidad materna) y el 5B (acceso universal a la salud reproductiva). La meta fundamental era reducir 75% la razón de muerte materna (RMM) entre 1990 y 2015 (reducción anual de 5.5%).¹⁰ Sin embargo, la mortalidad materna ha disminuido muy lentamente y se estima que sólo 13 países lograrán dicha meta.¹¹

Una de las estrategias trascendentes para abatir la mortalidad materna que ha tenido México, publicada en el *Diario Oficial de la Federación* el 10 de mayo de 1971, es la notificación obligatoria de la muerte materna por parte de toda persona física o moral que preste servicios de atención obstétrica. El registro exacto de los casos de muerte materna es el primer paso para establecer líneas de acción y corregir las deficiencias que haya ocasionado la defunción de la embarazada.

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) como sistema de salud vanguardista fundó el Primer Comité de Mortalidad Materna en México el 1º de junio de 1971. Su sede fue el Hospital de Ginecoobstetricia No. 1 y para 1984 el IMSS instituyó los Comités de Estudios en Mortalidad Materna en todas las unidades hospitalarias con atención obstétrica,^{12,13} de conformidad con la Ley General de Salud emitida en ese mismo año. Estos comités siguen en lo general los criterios establecidos en el Manual de Organización y Procedimientos de los Comités de Prevención, Estudio y Seguimiento de la Morbilidad y Mortalidad Materna y Perinatal del Sistema Nacional de Salud. A 28 años de la formación de los Comités Institucionales de Estudios en Mortalidad Materna en el IMSS ya existen 170 Comités Locales (hospitales con atención obstétrica, del régimen obligatorio que atienden 40 partos al mes o más, y cinco UMAE con atención obstétrica), 35 Comités Delegacionales (Delegaciones Estatales y Regionales del IMSS) y un Comité Central en la Dirección de Prestaciones Médicas (DPM). La información que emana de estos comités ha permitido un mejor registro y, en consecuencia, el análisis de las causas y el comportamiento de la mortalidad materna intrahospitalaria con mayor exactitud.

El Comité de Mortalidad Materna Central del IMSS era dirigido por la Coordinación de Salud Reproductiva, que también dirigía las actividades de Planificación Familiar, Salud Sexual y Reproductiva de los Adolescentes, Salud Materna y Perinatal a nivel nacional.

En agosto de 2008 la DPM reestructuró la Coordinación de Salud Reproductiva, de tal forma que las funciones relacionadas con la Salud Materna, Perinatal y con la Mujer en etapa de Climaterio y Menopausia fueron transferidas a la Coordinación de Áreas Médicas de la Unidad de Atención Médica. Con base en

la necesidad de mejorar el desempeño de los indicadores en la atención materna y perinatal y proveer información de los casos de mortalidad materna, en septiembre de 2010 fue autorizada y registrada la División de Atención Ginecoobstétrica y Perinatal dependiente de la Coordinación de Áreas Médicas.

Del análisis de las muertes maternas en el IMSS surgieron numerosas publicaciones, las cuales dan una aproximación muy cercana de lo que sucedía y acontece a nivel nacional en virtud del gran número de mujeres adscritas que reciben atención médica por embarazo en el Instituto. En el periodo de 1992 a 2001 la mortalidad materna en el IMSS descendió 11 unidades (RMM de 47.9 a 36.6 por cada 100 000 nacidos vivos). En este lapso las causas directas fueron las más frecuentes hasta en 67.7% (preeclampsia–eclampsia, hemorragia obstétrica y sepsis).¹⁴

Posteriormente se publicó un análisis de la mortalidad materna en el lapso de 2000 a 2005; las cifras de RMM para los años 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 y 2005 fueron de 39, 36.6, 30.1, 29.2, 27.5 y 27, respectivamente (figura 6–1). Nuevamente las causas directas de muerte fueron las más frecuentes e incluyeron en primer lugar a la preeclampsia–eclampsia (31.2% en 2005), seguida de hemorragia obstétrica (15.3% en el mismo año). El porcentaje de mujeres con antecedente de cinco y más consultas durante el embarazo fue de 38.9% en 2005. Este estudio informó las estrategias implantadas desde 2001 por la DPM para disminuir la mortalidad materna, las cuales básicamente fueron:

a. Capacitación del personal en la normatividad para la atención obstétrica.

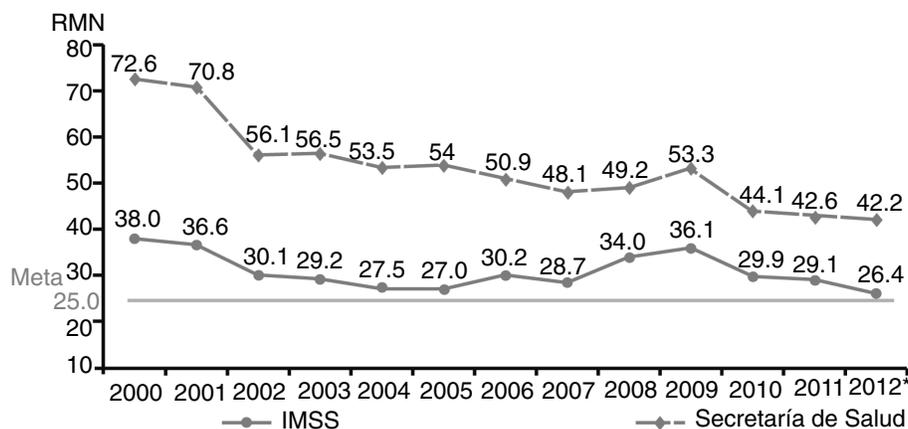


Figura 6–1. Comparación entre la razón de mortalidad materna nacional y la del IMSS (2000–2012). Razón de muerte materna (RMM) reportada por el Sector Salud y el IMSS. * RMM 2012 preliminar, pendiente cotejo con SISMOR (IMSS) y SS. Fuente: DGIS, SS, CIEMM, SISMOR, DataMart Estadísticas Médicas, IMSS.

- b. Aumento de los recursos humanos, insumos e infraestructura.
- c. Supervisión de los criterios de referencia entre los diferentes niveles.
- d. Mejora en la comunicación entre los servicios hospitalarios de medicina interna, cirugía general y cuidados intensivos con ginecología.
- e. Corrección de las deficiencias detectadas por los Comités en el análisis de la mortalidad materna.¹⁵⁻¹⁷

En virtud de que uno de los problemas más graves para que ocurra la muerte materna es la inequidad en el acceso de la embarazada a los servicios integrales de salud, el IMSS, la Secretaría de Salud (SSa) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) suscribieron en 2009 el Convenio General de Colaboración Interinstitucional para la Atención de la Emergencia Obstétrica, cuyo objetivo es atender a toda mujer con urgencia obstétrica en la unidad médica resolutive más cercana, independientemente de que sea derechohabiente o no. Desde el inicio del convenio hasta diciembre de 2012 el IMSS otorgó atención a 4 993 no derechohabientes, 3 657 mujeres en estado grávido puerperal que presentaron una emergencia obstétrica en 57% de los casos.

MEDICIONES DE LA MORTALIDAD MATERNA

Para la medición de la mortalidad materna se utiliza el indicador llamado razón de mortalidad materna (RMM); para fines de ese capítulo se referirá exclusivamente a la RMM hospitalaria de régimen obligatorio. Más adelante se describe la diferencia entre la razón de mortalidad materna y la tasa de mortalidad materna.

CONCEPTOS Y DEFINICIONES MÁS UTILIZADOS EN LA MORTALIDAD MATERNA

Es necesario que el equipo médico de salud involucrado en la atención obstétrica conozca los principales conceptos que se utilizan en el análisis de la defunción materna, por lo que a continuación se describen:¹⁸

- **Muerte materna:** muerte de una mujer mientras está embarazada o en el transcurso de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con, o agravada por el embarazo mismo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales.

- **Muerte materna directa:** la que resulta de complicaciones obstétricas del embarazo, parto y puerperio, debidas a intervenciones, omisiones, tratamientos incorrectos o a una cadena de acontecimientos originada en cualquiera de las circunstancias mencionadas anteriormente. Ejemplos: eclampsia, parto obstruido, aborto séptico y atonía uterina.
- **Muerte materna indirecta:** la que resulta de una enfermedad existente desde antes del embarazo o de una enfermedad que surge durante el mismo, no debida a causas obstétricas directas pero sí agravada por los cambios fisiológicos del embarazo. Ejemplos: enfermedades cardiovasculares, VIH/SIDA, anemia y paludismo.
- **Causa básica de la defunción:** enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o las circunstancias del accidente o violencia que produjeron la lesión fatal.
- **Causa directa de muerte:** mecanismo o estado fisiopatológico que produjo la muerte directamente. Opciones de causas directas: choque hipovolémico, choque cardiogénico, choque séptico, choque traumático, choque anafiláctico, etc.
- **Muerte materna tardía:** muerte de una mujer por causas obstétricas directas o indirectas después de 42 días pero antes de un año de la terminación del embarazo.
- **Razón de mortalidad materna (RMM):** número de defunciones maternas en una población dividida entre el número de nacidos vivos; representa el riesgo de defunción materna en relación con el número de nacidos vivos. Dicho de otra forma, es el número de defunciones maternas durante un periodo de tiempo dado por cada 100 000 nacidos vivos en ese mismo periodo.
- **Tasa de mortalidad materna (TMM):** número de defunciones maternas en una población dividido entre el número de mujeres en edad fecunda; de esta forma refleja el riesgo de defunción materna por embarazo o por alumbramiento (nacido vivo o mortinato) y el grado de fertilidad en la población. Dicho de otra forma, es el número de defunciones maternas durante un periodo de tiempo dado por cada 100 000 mujeres en edad fecunda en ese mismo periodo.
- **Autopsia verbal:** proceso que facilita la identificación de defunciones maternas cuando la certificación médica es insuficiente; es decir, distingue las defunciones maternas de las que no lo son mediante la reconstrucción de los eventos que han rodeado a los fallecimientos acaecidos en la comunidad. Implica la realización de una visita domiciliaria (OMS).
- **Personal calificado:** personal de salud acreditado (enfermeras, matronas, obstétricas, parteras universitarias o médicos) que ha sido educado y capacitado para adquirir las capacidades necesarias para manejar el embarazo normal (no complicado), el parto y el posparto inmediato, y en la identifica-

ción, el manejo y la referencia de las complicaciones en mujeres y recién nacidos. Esta definición excluye al personal empírico (OMS).

COMPORTAMIENTO DE LA RAZÓN DE MORTALIDAD MATERNA

Con base en las estimaciones realizadas en el seguimiento del ODM5, la OMS reporta que en 2011 hubo 291 700 muertes maternas; el mayor número de estas defunciones se dio en países en desarrollo y por lo menos dos terceras partes de estos fallecimientos pudieron haberse evitado con intervenciones eficaces.¹⁹ Basándose en esto, se estima que México alcanzaría la cifra de reducción anual aproximadamente hasta el periodo 2016 a 2020;¹¹ sin embargo, la declinación de la mortalidad materna aunque lenta es constante: en 1970 la RMM en México era de 194.6 y ya en 1990 había descendido a 89.²⁰

En el contexto general los factores de riesgo y las causas de la mortalidad materna son múltiples; intervienen variables médicas, biológicas y sociales. Algunos países desarrollados (como EUA) con cifras de RMM bajas (12.7 en 2007) han presentado un repunte,²¹ lo cual se ha explicado en parte por la falta de protocolos estandarizados para el diagnóstico y el tratamiento del embarazo complicado en sus hospitales, así como por errores en la atención médica.²² También han tenido un incremento en las muertes maternas por hemorragia obstétrica y cardiopatía materna,²³ por lo que la identificación oportuna de estas complicaciones potencialmente mortales, la utilización de la medicina basada en la evidencia y la atención de la embarazada complicada por un equipo multidisciplinario en sus hospitales han sido estrategias eficientes para contener el número de muertes.

México, al igual que otros países en desarrollo, ha presentado una disminución paulatina pero lenta en la RMM. Aún existen áreas de oportunidad en la mejora de las competencias del personal de salud, en la infraestructura para atender la complicación obstétrica, en el traslado de la paciente a la unidad médica con capacidad resolutive, además de en la educación de la embarazada y su familia, principalmente para que tomen la decisión de buscar atención médica en forma oportuna.²⁴

El IMSS atiende casi 40% de los nacimientos hospitalarios del país y proporciona servicio médico a un mayor número de derechohabientes embarazadas, a diferencia de otras instituciones de salud en México, por lo que el comportamiento de la mortalidad materna en las unidades médicas de esta institución tiene un impacto determinante a nivel nacional.

En 2010 la población de México era de 112.3 millones de habitantes, y de éstos 51.2% correspondían al sexo femenino (había poco más de 31.1 millones de mu-

jeros en edad fértil, lo que representa 54.1% de la población femenina total).²⁵ En ese mismo año el IMSS otorgó 568 426 consultas de primera vez con el médico familiar a mujeres embarazadas y 3 587 009 consultas subsecuentes (División de Información en Salud, IMSS).

El comportamiento de la RMM en el IMSS a partir de 2000 se muestra en la figura 6-1; se observa la tendencia hacia la disminución hasta llegar a 27.0 en el año 2005. Sin embargo, experimenta un incremento a partir de 2006 (30.2), hasta llegar a 36.1 en 2009.

CAUSAS DE MUERTE MATERNA EN EL IMSS, PERIODO DE 2009 A 2012

Con la creación de la División de Atención Ginecoobstétrica y Perinatal continuó el análisis del comportamiento de la mortalidad materna hospitalaria en el IMSS. Para fines de este capítulo se presenta el análisis de los casos de muerte materna por causa directa e indirecta durante el periodo 2009 a 2012 dentro del Régimen Ordinario del IMSS (esquema de aseguramiento del IMSS en su conjunto, que abarca el Régimen Obligatorio y el Régimen Voluntario; no incluye el Programa IMSS-Oportunidades).

Las muertes indirectas fueron agrupadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima revisión (CIE-10).²⁶

Es importante comentar que la clasificación de causas directas-indirectas es dicotómica y tiene la desventaja de ser en términos muy amplios, por lo que se puede incurrir en omisión al clasificar la muerte materna.²⁷ Sin embargo, hasta el momento ha sido útil para diferenciar las causas obstétricas de las no obstétricas.

En 2006 la RMM hospitalaria en el IMSS inició nuevamente la tendencia al incremento (figura 6-1) hasta el año 2009 con la cifra de 36.1, principalmente por las muertes de causa indirecta y en forma específica por la pandemia de influenza A-H1N1, la cual contribuyó con 35 casos de muerte materna. El mayor número de defunciones (15) por esa causa ocurrió en octubre de 2009; el promedio de edad materna fue de 27.4 años con intervalo de 15 a 41, el número de gestas fue de dos y las semanas de gestación en las que se interrumpió el embarazo eran 32 en promedio. Se presentaron 29 muertes maternas que acontecieron en el puerperio; el promedio de días fue de 9.4 con un rango de 1 a 18 días. Hubo seis óbitos y 23 recién nacidos vivos. La cesárea fue el evento obstétrico más frecuente, pues sólo hubo dos nacimientos por vía vaginal (cuadro 6-1).

En los años 2010 y 2011 la RMM fue de 29.9 (137 casos) y 29.1 (135 casos), respectivamente; no obstante, se contuvo el incremento respecto a los años pre-

Cuadro 6–1. Mortalidad materna por influenza A H1N1 en el año 2009, IMSS

Número de casos/mes (total=35 casos)	6/mayo, 3/julio, 1/agosto, 5/septiembre, 15/octubre, 5/noviembre
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	
Edad materna (años)	27.4 (15–41)
Número de gesta	2(1–6)
Semanas de gestación en la que se interrumpió el embarazo	32 (9–41)
Muerte materna en el puerperio (días)	9.4 * (1–18)
Óbitos	6 (22–32 semanas de gestación)
Recién nacidos vivos	23 (26–41 semanas de gestación)
Evento obstétrico	
Cesárea	27
Parto vía vaginal	2

* 29 casos. Fuente: DAGOP, IMSS

vios al fortalecerse la difusión y la aplicación de las líneas de acción y el manejo de la emergencia obstétrica con los equipos de respuesta inmediata (ERI) multidisciplinarios. Ya para el año 2012 se había logrado disminuir la RMM hasta 26.4 (122 casos), cifra muy cercana a la meta de 25 y la más baja en los 70 años del IMSS (figura 6–1).

En el año 2012 el IMSS proporcionó un total de 526 206 servicios médicos obstétricos, que incluyeron partos abdominales, vaginales y abortos (Memoria Estadística 2012, Dirección de Prestaciones Médicas, IMSS), lo que corresponde a 0.02% de la mortalidad materna. Incluso con este logro es necesario fortalecer e innovar las estrategias, principalmente en preeclampsia–eclampsia y hemorragia obstétrica, ya que estas últimas son la causa principal de mortalidad materna desde hace varias décadas hasta el momento actual.²⁸

En el periodo 2009 a 2012 el grupo etario que predominó en el total de muertes maternas (566 casos) fue de 30 a 34 años, lo cual se explica por el tipo de población derechohabiente, constituida sobre todo por mujeres que se encontraban en etapa económicamente activa (cuadro 6–2). El número de casos de muertes directas fue mayor respecto a las muertes por causa indirecta (figura 6–2) en esos cuatro años. En relación con la edad, en 2011 sólo hubo un caso en el que la derechohabiente tenía 13 años de edad; en el número más alto de defunciones la edad promedio era de 28 a 30 años cuando se separaron los casos por causa directa e indirecta (cuadro 6–3).

El promedio en el número de gesta fue de 2, aunque aún existen casos de multiparidad (9 gestas). En México las preferencias reproductivas han cambiado y los porcentajes de mujeres cuyo ideal de hijos es de tres o más ha disminuido (la tasa en 2009 fue de 2.24 hijos).

Cuadro 6–2. Mortalidad materna por grupos etarios en el IMSS (2009–2012)

Edad (años)	2009	2010	2011	2012
10 a 14	0	0	1	0
15 a 19	9	6	12	2
20 a 24	36	28	21	26
25 a 29	45	35	27	31
30 a 34	50	37	43	26
35 a 39	25	29	24	33
40 a 44	7	2	7	4
Total de MM	172	137	135	122

Frecuencia de edad materna en los casos de defunción en el IMSS (régimen ordinario). Fuente: DAGOP, IMSS

Las semanas de gestación en las que se tuvo que interrumpir el embarazo por causas directas fueron en promedio de 30.1 a 32.4, a diferencia del grupo por causas indirectas, en donde la edad gestacional fue menor en general (cuadro 6–3).

En México, la Dirección General de Información en Salud (DGIS) de la Secretaría de Salud reportó en el año 2010²⁹ a la preeclampsia–eclampsia en primer lugar y a la hemorragia obstétrica en segundo como causas de mortalidad materna. En el IMSS no es diferente y la preeclampsia–eclampsia continúa ocupando el primer lugar como causa de muerte materna: en 2009 se presentaron 36 casos; en 2010 y 2011 hubo 34 y 36, casos respectivamente. Sin embargo, en 2012 disminuyó la cifra a 28 casos.

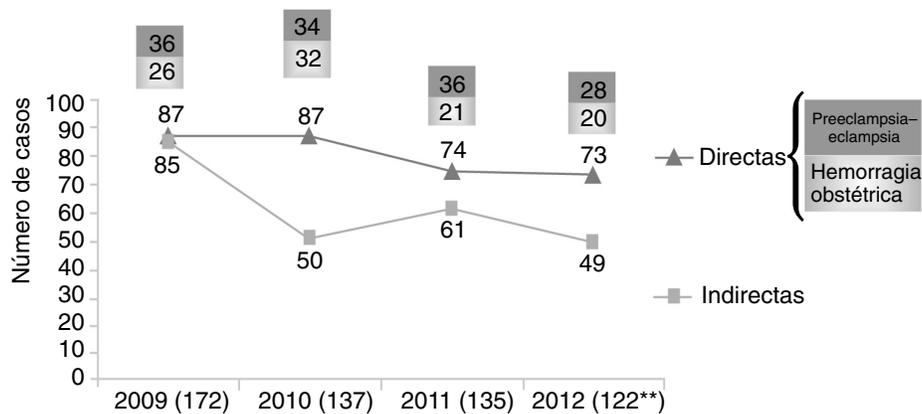


Figura 6–2. Mortalidad materna en el IMSS, 2009–2012. Clasificación de la mortalidad materna (directa e indirecta), en el año 2009, los casos de muerte indirecta aumentaron por la pandemia de influenza A H1N1. Las dos causas más frecuentes de muerte directa se muestran en los cuadros grises. Fuente: DAGOP, IMSS.

Cuadro 6–3. Muerte materna directa e indirecta en el IMSS (2009–2012)

Año	Edad materna (años)*		Número de gesta*		Semanas de gestación en la que se interrumpió el embarazo *	
	Directas	Indirectas	Directas	Indirectas	Directas	Indirectas
2009	29.7 (18–45)	28.3 (15–41)	2 (1–6)	2 (1–6)	32.4 (6–41)	29.7 (8–41)
2010	29.2 (18–41)	28.7 (17–38)	2.6 (1–7)	2 (1–7)	30.1 (6–41)	27.3 (8–41)
2011	29.2 (16–43)	29.1 (13–42)	2 (1–8)	2 (1–5)	33.2 (5–41)	33.1 (5–40)
2012	30.9 (21–44)	29.3 (16–44)	3 (1–9)	2 (1–9)	32.3 (5–41)	28.9 (7–40)

* Promedio y rangos de variables sociodemográficas. En el año 2011, hubo sólo una paciente con edad de 13 años.

El segundo lugar lo ocupó la hemorragia obstétrica; en 2010 ocurrió el mayor número de casos (32), pero en 2011 y 2012 disminuyó a 21 y 20 casos, respectivamente (figura 6–2).

La hemorragia obstétrica es la primera o segunda causa de mortalidad materna en los países en desarrollo;³⁰ las líneas de acción para disminuirla deben ser precisas de acuerdo con el análisis de los casos; por ejemplo, la capacitación del anes- tesiólogo, el ginecoobstetra y el médico intensivista para abordar la prevención de la atonía uterina en el puerperio mediato o inmediato causada por fármacos como el sulfato de magnesio.

El promedio de edad materna en el grupo de preeclampsia–eclampsia fue muy similar en los cuatro años, así como el número de gesta y las semanas de gestación en las que se interrumpió el embarazo. El promedio de días de puerperio cuando ocurrió la muerte materna también fue muy parecido en los años analizados y hubo 28 óbitos en total (cuadro 6–4).

La comorbilidad más grave que se presentó en los casos por preeclampsia–eclampsia fue: hemorragia cerebral, hemorragia obstétrica, ruptura hepática, neumopatía, nefropatía y cardiopatía. La hemorragia cerebral fue el proceso mórbido más frecuente, seguido de la hemorragia obstétrica ocasionada principalmente por atonía uterina (esto es afín a lo reportado en la literatura mundial).

Respecto a la hemorragia obstétrica (cuadro 6–5), los promedios de edad ma-terna en los cuatro años analizados fueron de 30.5 a 31; el número de gestas fue de tres y el promedio de días en que ocurrió la muerte en etapa de puerperio estuvo entre 3.6 y 5.4. Las semanas de gestación en las que se interrumpió el embarazo fueron de 28 a 32.7. Se presentaron 15 óbitos y el evento obstétrico más frecuente en todos los años fue la cesárea, seguida de parto por vía vaginal, embarazo ectópico, aborto y ruptura uterina. Las principales causas que ocasionaron hemorra-gia obstétrica fueron atonía uterina, seguida del desprendimiento de placenta nor-moinserta, alteraciones en la inserción placentaria (placenta acreta y percreta), embarazo ectópico y placenta previa (cuadro 6–6).

Cuadro 6-4. Mortalidad materna por preeclampsia-eclampsia en el IMSS (2009-2012)

Variables sociodemográficas	2009	2010	2011	2012
Edad materna (años)	30 (19-45)	29.9 (18-40)	31 (17-41)	31.3 (21-42)
Número de gesta	2(1-5)	2 (1-5)	2 (1-6)	2 (1-5)
Semanas de gestación en la que se interrumpió el embarazo	36 (27-41)	34.9 (24-41)	34.8 (26-42)	34.6 (16-41)
Muerte materna en el puerperio (días)	8.2 (1-38)	9.8 (1-40)	8.3 (1-25)	7 (1-35)
Óbitos	7	6	8	7
Comorbilidad principal				
Hemorragia cerebral	7	12	12	11
Hemorragia obstétrica	4	5	4	6
Ruptura hepática	4	3	2	2
Neumopatía	3	3	4	2
Nefropatía	3	2	3	2
Cardiopatía	2	2	1	3

Fuente: DAGP, IMSS

Entre las causas indirectas de muerte materna (cuadro 6-7), las enfermedades del sistema cardiovascular fueron las más frecuentes (O99.4), seguidas de los tumores malignos (C00-C97); sin embargo, las patologías del aparato respiratorio, las enfermedades infecciosas y las del aparato digestivo constituyen un número importante. En los cuatro años de análisis se presentaron 17 casos de patología endocrina, principalmente diabetes mellitus e hipertiroidismo. Estas causas son

Cuadro 6-5. Mortalidad materna por hemorragia obstétrica en el IMSS (2009-2011)

Variables sociodemográficas	2009	2010	2011	2012
Edad materna	31 (23-39)	30.5 (22-41)	30.6 (20-43)	31 (21-43)
Número de gesta	3 (1-6)	3 (1-7)	3 (1-8)	3 (1-6)
Semanas de gestación en la que se interrumpió el embarazo	28 (8-40)	29 (7-41)	32 (7-41)	32.7 (5-41)
Muerte materna en el puerperio (días)	4.5 (1-30)	3.6 (1-16)	5.4 (1-22)	3.7 (1-28)
Óbitos	3	4	5	3
Evento obstétrico (%)				
Cesárea	10	19	12	14
Partos	9	4	5 *	3
Embarazo ectópico	6	4	2	2
Aborto	1	4	2**	-
Ruptura uterina	-	1***	-	1****

* Uno con fórceps. ** Una histerectomía en bloque. *** Gestación de 39 semanas. **** Gestación de 41 semanas. Fuente: DAGOP. IMSS.

Cuadro 6–6. Causas de hemorragia obstétrica en el IMSS, (2009–2011)

	2009	2010	2011	2012
Atonía uterina	6	10	7	4
DPPNI	4	4	3	3
Acretismo–percretismo	3	5	2	4
Embarazo ectópico	6	4	1	2
Placenta previa	2	4	4	2
Laceraciones en el conducto del parto	1	2	3	1
Ruptura uterina	–	1	–	1
Salpingoclasia bilateral complicada	–	–	1	–
Complicaciones de la técnica quirúrgica en cesárea	4	2	–	3

Fuente: DAGOP, IMSS.

causas son similares a las reportadas en la literatura mundial. El lupus eritematoso sistémico fue la patología más frecuente en el grupo de los trastornos sistémicos del tejido conjuntivo (M30–M36); en el año 2010 ocurrieron siete casos.

A nivel nacional, en el año 2010¹⁸ los problemas de insumos, recursos humanos poco capacitados y hospitales receptores poco resolutivos fueron factores para la ocurrencia de hemorragia obstétrica y muerte. En el IMSS la hemorragia obstétrica ocupó el segundo lugar como causa de muerte materna; dado que es un evento que requiere una rápida resolución (1 a 20 min) para evitar la serie de eventos que ocasionan la muerte, es necesario tener recursos humanos con competencia clínico–quirúrgica de excelencia para el diagnóstico y el tratamiento de la hemorragia obstétrica las 24 h del día, todo el año, en todas las unidades médicas del IMSS. El médico ginecoobstetra tiene una función fundamental en la prevención de la hemorragia, no sólo obstétrica sino en todas aquellas patologías que pudieran provocar hemorragia en el embarazo, parto y puerperio (32 casos en 2011), por lo que su capacitación en este tema debe ser constante y de excelencia.

La atención obstétrica de las causas indirectas por parte de un equipo multidisciplinario se ha convertido en un factor muy importante para la disminución de la mortalidad materna; la atención holística de la embarazada con enfermedad cronicodegenerativa debe ser una prioridad para el equipo de salud multidisciplinario. El embarazo puede enmascarar el cuadro clínico y retardar la toma de decisiones, además de complicar la evolución de las enfermedades preexistentes o coexistentes; por ello es necesario emplear diferentes herramientas de apoyo (utilización de la medicina basada en la evidencia, comunicación asertiva entre los diferentes médicos especialistas, etc.).

Se estima que en la población general de México las defunciones por enfermedades cardiovasculares aumentarán a 25 millones en 2030 y las enfermedades oncológicas a 13 millones cada año, por lo que una de las principales estrategias es el fortalecimiento de las acciones en planificación familiar.³¹ En septiembre

Cuadro 6–7. Muerte materna por causa indirecta en el IMSS (2009–2012)

Clasificación CIE–10	2009	2010	2011	2012
(O99.4) Enfermedades del sistema circulatorio que complican el embarazo, el parto y el puerperio	10	10	7	12
(O99.5) Enfermedades del sistema respiratorio que complican el embarazo, el parto y el puerperio	8	4	5	8
(O98) Enfermedades maternas infecciosas y parasitarias clasificables en otra parte, pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio **	3	5	6	3
(O99.8) Otras enfermedades especificadas y afecciones que complican el embarazo, el parto y el puerperio	10	5	9	10
C00–C97 Tumores (neoplasias) malignos				
M30–M36 Trastornos sistémicos del tejido conjuntivo	1	2	7	2
D10–D36 Tumores (neoplasias benignos), D37–48 Tumores (neoplasias de comportamiento incierto o desconocido)	2	4	4	2
Q00–Q99 Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas				
D68 Otros defectos de la coagulación	–	–	–	1
(O99.6) Enfermedades del sistema digestivo que complican el embarazo, el parto y el puerperio	7	4	2	4
(O26.6) Trastornos del hígado en el embarazo, en el parto y el puerperio	–	2	2	1
(O24) Diabetes mellitus en el embarazo (incluye el parto y el puerperio)	2	3	3	2
(O99.2) Enfermedades endocrinas, de la nutrición y del metabolismo que complican el embarazo, el parto y el puerperio	–	2	3	2
(B23) Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), resultante en otras afecciones	3	1	2	3
(O99.3) Trastornos mentales y enfermedades del sistema nervioso que complican el embarazo, el parto y el puerperio	–	3	5	–
(O74) Complicaciones de la anestesia administrada durante el trabajo de parto y el parto	3	1	3	1
Total	49 de 50	46 de 50	58 de 61	51 de 51

Categorías según la CIE–10.

* En algunos casos se incluyen categorías y subcategorías con la finalidad de precisar más la patología.

** No incluye los casos de influenza A H1N1.

Fuente: DAGOP, IMSS.

de 2011 la ONU estableció el compromiso de aumentar el porcentaje del uso de los métodos anticonceptivos (durante 2005 a 2010 México tuvo una prevalencia de 71%) en la reunión para la prevención y el control de las enfermedades cronicodegenerativas.³¹ La frecuencia de las enfermedades cardiovasculares (incluso las cardiopatías congénitas maternas) y oncológicas como causa indirecta de muerte materna en el IMSS durante los cuatro años analizados fue elevada, por lo que es necesario fortalecer las estrategias en este contexto. Un sistema de atención a la salud con enfoque individual beneficiaría a la embarazada y a su feto, independientemente de su condición de salud o de si tiene una enfermedad preexistente a la gestación; la atención primaria es fundamental como centro de coordinación, por lo que se debe realizar una vigilancia prenatal que lleve implícitos cuidados más especializados e intensivos. La consejería preconcepcional debe realizarla el médico especialista no ginecoobstetra y dejar la actitud indiferente al respecto.

DELEGACIONES CON MUERTES MATERNAS POR ADSCRIPCIÓN Y POR OCURRENCIA DE 2009 A 2012

En la figura 6-3 se presentan las muertes maternas por ocurrencia y por adscripción que ocurrieron en las delegaciones del IMSS durante los cuatro años analizados (566 casos). La frecuencia elevada de muertes maternas en las delegaciones de Nuevo León, Jalisco, Guanajuato, D. F. Norte y D. F. Sur se explica por el mayor número de embarazadas que son referidas a las unidades médicas de alta especialidad (UMAE) con atención ginecoobstétrica que hay en esas delegaciones y en donde se concentran los casos más complicados. Los dos registros de muerte materna (adscripción y ocurrencia) son útiles, ya que permiten explorar las deficiencias en la atención médica (prevención primaria y secundaria principalmente) en las unidades médicas respectivas.

ESTRATEGIAS ACTUALES PARA LA REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD MATERNA Y LA MORBILIDAD MATERNA GRAVE EN EL IMSS

El IMSS ha realizado diversas estrategias para disminuir la RMM de manera constante (capacitación del personal para la atención prenatal y complicaciones obstétricas, infraestructura física, criterios de referencia, coordinación entre la ginecoobstetricia y la medicina interna, cirugía general y terapia intensiva, entre

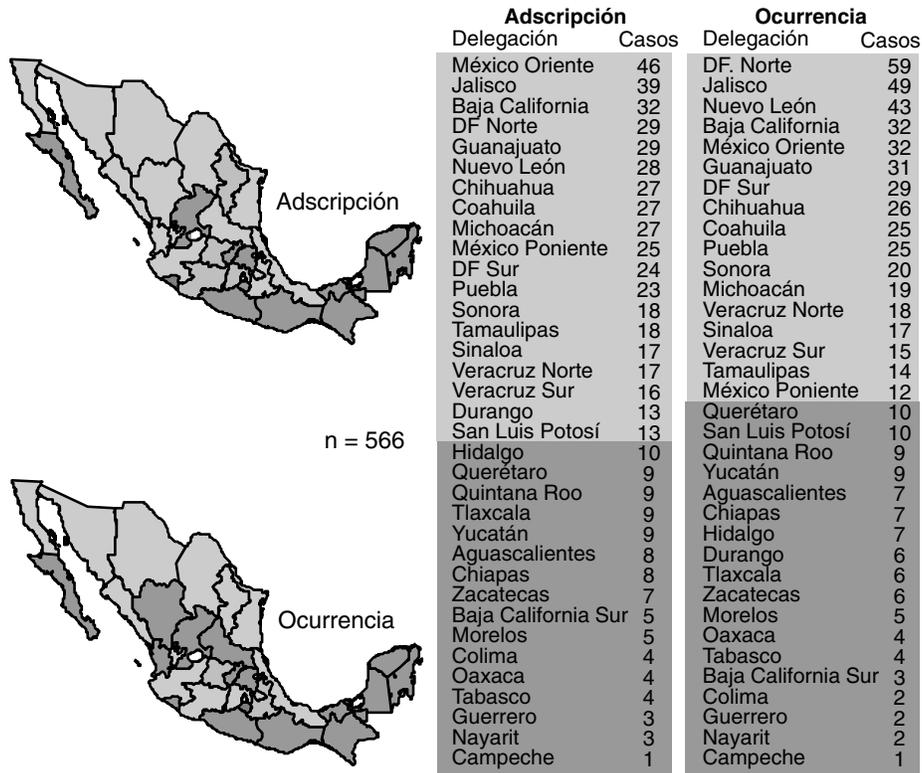


Figura 6–3. Mortalidad materna según adscripción y ocurrencia en el IMSS (2009–2012). Fuente: DAGOP, IMSS.

otras), con énfasis en la mejora de la calidad y la seguridad de la atención obstétrica. Un factor importante es la capacitación gerencial y operativa del personal de salud en forma permanente para la adecuada gestión de los insumos, los recursos humanos y la infraestructura, así como la atención integral de la emergencia obstétrica por el equipo de salud. Actualmente en el IMSS se ha rebasado la meta de cinco consultas como mínimo a la embarazada (NOM–007–SSA2–1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido); sin embargo, se sabe que esto no es suficiente, ya que la calidad médica de la consulta es un factor que es necesario mejorar. Además, en todas las unidades médicas del IMSS se constituyeron equipos de respuesta inmediata (ERI) interdisciplinarios que llevan a cabo simulacros para mejorar su eficiencia.

En el año 2012 se inició la Red de Comunicación para la Emergencia Obstétrica mediante el intercambio de mensajes electrónicos a través del teléfono celular *Smartphone* (*chat*), que permite la comunicación directa e inmediata entre los di-

rectivos médicos y el área normativa las 24 h de los 365 días del año; su principal objetivo es realizar una gestión eficiente y rápida con los requerimientos para la atención de calidad en la urgencia obstétrica en todas las unidades médicas del IMSS, fundamentalmente en la disponibilidad de recursos humanos, insumos e infraestructura en todos los procesos de la atención obstétrica. Por otro lado, con base en la transición epidemiológica, específicamente el incremento de las cesáreas, se realizó la capacitación de médicos ginecoobstetras en las UMAE de Ginecoobstetricia para mejorar la competencia clínico–quirúrgica en el diagnóstico y el tratamiento de la hemorragia obstétrica, con enfoque en las cirugías de elevada complejidad (histerectomía obstétrica, ligadura de arterias hipogástricas, desvascularización uterina, etc.). En virtud de que este evento mórbido es una situación de urgencia extrema³² se requiere que el cirujano ginecoobstetra de cualquier nivel de atención médica tenga el criterio clínico–quirúrgico rápido y asertivo para realizar el diagnóstico y la cirugía con la mayor oportunidad, destreza y habilidad posibles. Las acciones vigentes para reducir la mortalidad materna en el IMSS se aplican en tres áreas estratégicas:

- Prevención de embarazos de alto riesgo, en especial en mujeres con enfermedad crónica o degenerativa.
- Vigilancia prenatal de calidad.
- Atención obstétrica oportuna y de calidad (la embarazada debe recibir atención por personal de salud calificado y cualificado, con los insumos mínimos indispensables para la emergencia en las áreas de tococirugía).

Actividades efectuadas

- Implementación de “Caja roja obstétrica” en 100% de los hospitales con atención obstétrica, en todos los turnos, los 365 días del año.
- Integración de equipos de respuesta inmediata (ERI) para la atención de la emergencia obstétrica en 100% de los hospitales con atención obstétrica y realización de simulacros; los ERI están constituidos por personal de salud operativos y directivos (médicos y administradores).³³
- Implantación de la “Comunicación instantánea mediante mensajería telefónica celular (*Smartphone*) para la emergencia obstétrica”, cuyo objetivo es la comunicación directa e inmediata entre los directivos médicos y el área normativa las 24 h de los 365 días del año, para apoyar la gestión de recursos y obtener la opinión colegiada en tiempo real en la atención médica de la emergencia obstétrica en el IMSS.
- Capacitación al personal directivo y operativo en el contexto del manejo de la EO:

1. Personal directivo: para mejorar la dirección, organización conducción, supervisión y evaluación de la atención obstétrica en su ámbito de acción se realizan cursos anuales dirigidos a los coordinadores delegacionales médicos de las 35 Delegaciones del IMSS. Y para perfeccionar la conducción de los servicios de ginecoobstetricia, la atención y la emergencia obstétrica se desarrollaron cursos de capacitación a los jefes de servicio de ginecoobstetricia de los hospitales de segundo nivel y a los jefes de división de las unidades hospitalarias de tercer nivel.
2. Personal operativo: se lleva a cabo desde diciembre de 2011 el “Curso de competencia clínico–quirúrgica en el manejo de la hemorragia obstétrica” en las sedes de las UMAE, el cual está dirigido a médicos ginecoobstetras que laboran en hospitales de segundo nivel.

¿Cómo disminuir la mortalidad por preeclampsia–eclampsia y hemorragia obstétrica?^{28,34}

Aún es difícil definir las estrategias concretas y contundentes para prevenir la preeclampsia–eclampsia; no obstante que existen más de 25 000 artículos publicados sobre etiología, predicción, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia, todavía sigue la pregunta: ¿Se puede revertir en tiempo y forma un proceso que comienza con la invasión alterada del trofoblasto en sus primeras etapas (según las evidencias científicas vigentes) para evitar las secuelas graves o la muerte?

En el IMSS se han implantado para su prevención o contención las intervenciones recomendadas por los organismos internacionales y nacionales de salud; sin embargo, es imprescindible incidir persistentemente en aquellos factores que puedan modificarse en las unidades médicas para la prevención de la muerte materna por preeclampsia–eclampsia, y que por formar parte de la cotidianeidad del trabajo diario se subestiman. Por ejemplo, en algunos casos de preeclampsia–eclampsia que se presentaron entre 2009 y 2012 existió:

- a. Una referencia tardía de la derechohabiente con preeclampsia a la unidad médica con capacidad resolutive.
- b. Egreso precipitado de la paciente en puerperio con preeclampsia.
- c. Deficiente criterio clínico–quirúrgico del cirujano en la comorbilidad que se presenta (atonía uterina esencialmente), etc.

En el caso de la hemorragia obstétrica las intervenciones son más precisas y si se aplican rigurosamente, inciden en la prevención de secuelas o muerte materna. Con base en la elevada cifra de morbilidad y mortalidad por hemorragia obstétrica en el IMSS, en 2012 se difundió a nivel nacional el “Decálogo para disminuir

la mortalidad materna por hemorragia obstétrica”, el cual se suma a las recomendaciones emitidas por instancias internacionales y nacionales:³⁵

1. Anticipar el daño desde el primer nivel de atención en pacientes con posibilidad de hemorragia obstétrica (HO): sobredistensión uterina, cesáreas previas, obesidad, localización o inserción anormal de placenta, HO previa, multiparidad, hipertensión arterial, trastornos de coagulación, colagenopatías y otras más.
2. Priorizar a las pacientes señaladas con riesgo para atención; deben tener siempre exámenes de laboratorio recientes e indicaciones muy claras de acciones y de a dónde acudir en caso de presentar signos de alarma.
3. Identificar el riesgo de HO en pacientes que se presenten en unidades médicas de poca resolución, notificar a las autoridades locales, decidir la intervención con personal de experiencia en los casos que no sea conveniente trasladar, notificar a la unidad de apoyo y, una vez resuelta la contingencia inicial con vena permeable, asegurar la ventilación y referir a la paciente a una unidad de mayor resolución.
4. Vigilar constantemente a pacientes con riesgo de HO hospitalizadas, señalando puntualmente en el expediente: evolución, plan de manejo con notas que contengan fecha, hora, signos vitales, nombre, matrícula y firma del médico de base (NOM 168–SSA1–1998, Del expediente clínico).
5. Realizar la cirugía médicos con competencia clínico–quirúrgica a pacientes de riesgo para HO, conformar el ERI y tomar decisiones oportunas.
6. Supervisar el trabajo de parto, la evolución, la atención del parto y continuar la vigilancia de la paciente en el tercer periodo con enfoque de las cuatro “T”: tono uterino, tejidos, trauma obstétrico y trastornos de coagulación (NOM–007 SSA1993 Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido).
7. Programar la cirugía de pacientes con riesgo de HO de preferencia en el inicio de la semana, en el turno matutino y con provisión de hemoderivados.
8. Continuar vigilando la recuperación de las pacientes de riesgo, con notas claras de los médicos que conforman el ERI. Al egreso de recuperación, asegurarse de no presentar datos o posibilidad de desestabilización hemodinámica, con énfasis en: TA, frecuencia cardíaca, diuresis, contractilidad uterina, vena permeable, estado de alerta, datos de pérdida sanguínea mayor de la estimada como normal, solicitar muestras de laboratorio (NOM 170–SSA1–1998, Para la práctica de anestesiología).
9. Decidir en forma colegiada la reintervención quirúrgica para que sea oportuna e idónea. Notificar a los directivos de la unidad, de éstos a los directivos delegacionales y continuar la cadena de apoyos.

10. Trasladar a las pacientes a las unidades de apoyo con gestión entre profesionales médicos, indicar exactamente las condiciones en que se envía a la paciente, para anticipar los requerimientos en el sitio de recepción incluyendo la participación del ERI.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Desde la fundación del IMSS se han realizado grandes esfuerzos para disminuir la mortalidad materna (en 2012 se logró la RMM más baja en 70 años). Con el devenir de los conocimientos científicos y tecnológicos se ha mejorado en infraestructura, en procesos de integración (vinculación entre los comités de mortalidad materna para las acciones de mejora inmediata, con base en la causalidad identificada, para así garantizar el cumplimiento de las líneas de acción propuestas), en capacitación (competencia gerencial y médica), en la participación de la comunidad (la embarazada y su familia) y en una innovación reciente: la implementación de la comunicación instantánea mediante mensajería por telefonía celular (redes de comunicación) entre los directivos médicos y el área normativa para la atención expedita y eficaz de la emergencia obstétrica. Sin embargo, en virtud de la transición epidemiológica y geográfica, además de los factores socioeconómicos del país, es necesario aumentar la calidad en:

- El registro de las muertes maternas.
- El análisis de la muerte materna en los comités de mortalidad materna y el envío de la documentación a cada nivel, para facilitar la evaluación oportuna y periódica y establecer las estrategias preventivas pertinentes en acciones, no sólo en retórica.
- La promoción y la supervisión del llenado correcto del certificado de defunción, entre los médicos.
- El análisis de la morbilidad materna grave (*near miss*) para disminuir la mortalidad.
- La retroalimentación de la información a consecuencia del análisis a todo el equipo de salud involucrado en la atención obstétrica en los tres niveles de atención.

Por otro lado, el aumento de las enfermedades crónicas y degenerativas es cada vez mayor y debe tener atención una médica diferente a la que se proporciona para los problemas agudos. En ocasiones el personal de salud tiene deficiencias en su competencia clínica para manejar los embarazos asociados a enfermedades crónicas, por lo que es imperioso reforzar los programas de capacitación médica

y educación continua, además de promover el uso de la normatividad vigente (guías de práctica clínica, manuales, procedimientos, lineamiento técnico–médico, etc.) para estandarizar el diagnóstico y el tratamiento, ya que las derechohabientes embarazadas con enfermedades crónicas o degenerativas necesitan mayor apoyo, con atención médica planeada e integrada a través del tiempo, los entornos y el equipo médico multidisciplinario. Es obligado que el médico especialista no ginecoobstetra proporcione consejería pregestacional a las mujeres en etapa fértil con enfermedad crónica o degenerativa y, en su caso, las envíe con el médico ginecoobstetra o a módulos de planificación familiar, para la aplicación de un método anticonceptivo.

Algunas estrategias que se deben seguir en la atención de la embarazada con enfermedades crónicas o degenerativas son:

1. Fortalecer la continuidad en la vigilancia prenatal: las embarazadas con enfermedades crónicas o degenerativas necesitan servicios que tengan mayor coordinación entre los profesionales de la salud responsables en los niveles de atención primaria, secundaria y terciaria.
2. Atención planificada por el médico especialista ginecoobstetra y no ginecoobstetra (reumatólogo, endocrinólogo, etc.) que permita la detección temprana de las complicaciones.
3. Utilización de la normatividad vigente y la medicina basada en evidencia científica por el médico: apoyo con las GPC, procedimientos, normas, etc.
4. Capacitación permanente del médico especialista ginecoobstetra en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades crónicas con embarazo (los equipos de atención de la salud necesitan tener aptitudes y conocimientos especiales que van más allá de la capacitación biomédica tradicional para abordar el embarazo con enfermedades preexistentes o coexistentes).
5. Reforzar la autogestión en la salud: la paciente y su familia deben recibir información de las complicaciones que pudieran suceder durante el embarazo y adherirse a los regímenes para reducir al mínimo las complicaciones (participación de la embarazada y su familia en el cuidado de su salud).

Las estrategias y las líneas de acción son evolutivas, por lo tanto innovadoras de acuerdo con el contexto de cada región. Se deben realizar acciones estandarizadas para disminuir la morbilidad materna grave (*near miss*) con el objetivo de evitar las muertes maternas, por lo que la DAGOP enfocará la evaluación de los indicadores de la morbilidad materna grave con base en las recomendaciones de la OPS.³⁶

REFERENCIAS

1. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M *et al.*: Maternal mortality for 181 countries, 1980–

- 2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 2010;375:1609–1623.
2. **Elu MC:** Santos Prunela Mortalidad Materna: una tragedia evitable. *Perinatol Reprod Hum* 2004;18:44–52.
 3. **Ronsmans C, Graham WJ:** Maternal mortality: who, when, and why. *Lancet* 2006;368(9542):1189–2000.
 4. **Simões P, Almeida R:** Geographic accessibility to obstetric care and maternal mortality in a large metropolitan area of Brazil. *Inter J Gynecol Obstet* 2011;112:25–29.
 5. **Hu D, Bertozzi S, Gakidou E, Sweet S:** The costs, benefits, and cost–effectiveness of interventions to reduce maternal morbidity and mortality in Mexico. *PLoS ONE* 2007;2(8):e750.
 6. **Budin P:** La mortalité infantile de 0 à 1 an. *L'Obstetrique* 1903:144.
 7. Declaración Universal de los Derechos Humanos de la Organización de las Naciones Unidas. Nueva York, Naciones Unidas, 1948.
 8. *Red por los Derechos Sexuales y Reproductivos en México. Pronunciamiento por el Día Internacional de Acción por la Salud de las mujeres.* http://www.equidad.org.mx/nuevo/28mayo2007/pronunciamiento_def.pdf.
 9. **Sámamo R, Romero LE et al.:** Programas destinados a combatir la muerte materna: Algo de historia. *Perinatol Reprod Hum* 2010;24(1):51–59.
 10. Nations Millennium Declaration. Fifty–fifth 45 Session of the United Nations General Assembly. Nueva York, Naciones Unidas, 18 de septiembre de 2000.
 11. **Lozano R, Wang H, Foreman KJ et al.:** Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. *Lancet* 2011;378:1139–1165.
 12. Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas: *Norma para la reorganización y operación de los Comités Institucionales de Estudios en Mortalidad Materna.* México, IMSS, 1995.
 13. **Velasco Murillo V, Navarrete Hernández E, Cardona Pérez JA, Madrazo Navarro M:** Mortalidad materna en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987–1996. *Rev Med IMSS* 1997;35(5):377–383.
 14. **Velasco MV et al.:** Mortalidad materna en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1992–2001. *Gac Med Mex* 2003;139(Supl 1):S17–S22.
 15. **Velasco MV et al.:** El descenso de la mortalidad materna en el IMSS, 2000–2005. ¿Azar o resultado de acciones específicas? *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008;46(2):211–218.
 16. **Velasco MV et al.:** Mortalidad materna en el IMSS. Resultados iniciales de una intervención para su reducción. *Cir Cir* 2004;72(4):293–300.
 17. **Velasco MV et al.:** Mortalidad materna 1991–2005. Un periodo de cambios. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44(Supl 1):S121–S128.
 18. World Health Organization 2010: *Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2008.* Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank.
 19. **Barros AJD, Ronsmans C et al.:** Equity in maternal, newborn, and child health interventions in countdown to 2015: a retrospective review of survey data from 54 countries. *Lancet* 2012;379:1225–1233.
 20. OECD.StatExtracts: Datos extraídos el 4 de mayo de 2013 de OECD.Stat. http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT#.
 21. **Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S et al.:** Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:55.
 22. **Clark SL:** Strategies for reducing maternal mortality. *Semin Perinatol* 2012;36(1):42–47.

23. **Clark SL, Hankins GD:** Preventing maternal death: 10 clinical diamonds. *Obstet Gynecol* 2012;119(2 Pt 1):360–364.
24. **Danel I, Graham WJ, Boerma T:** Maternal death surveillance and response. *Bull World Health Organ* 2011;89(11):779.779A.
25. **Doroteo MVD, Hernández LF, Valencia RJ:** *Consejo Nacional de Población: Perfil de la salud reproductiva de la República Mexicana. La Situación Demográfica de México.* 2011.
26. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.* Tenth Revision. Vol. 1: Tabular list. Vol. 2: Instruction manual. Ginebra, WHO, 1992.
27. **Cross S, Bell JS, Graham W:** What you count is what you target: the implications of maternal death classification for tracking progress towards reducing maternal mortality in developing countries. *Bull World Health Organ* 2010;88(2):147–153.
28. **Ghulmiyyah Labib, Sibai Baha:** Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol* 2012;36.
29. **Freyermuth EMG et al.:** *Características sociodemográficas que obstaculizan el acceso efectivo a instituciones de salud por parte de mujeres embarazadas en 2010.* Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social. Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social (CIESAS), 27 de marzo de 2012.
30. **Haeri S, Dildy GA:** Maternal mortality from hemorrhage. *Semin Perinatol* 2012;36(1):48–55.
31. Countdown to 2015 decade report (2000–2010): taking stock of maternal, newborn and child survival. World Health Organization y UNICEF, 2010.
32. **Vélez A, Gladis A et al.:** Código Rojo: Guía para el manejo de la hemorragia obstétrica. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2009;60(1):34–48.
33. **Paxton A, Maine D et al.:** The evidence for emergency obstetric care. *Inter J Gynecol Obstet* 2005;88(2):181–193.
34. **Ruiz RRA, Cruz CPR, Torres AL:** Hemorragia obstétrica, causa de muerte materna. IMSS, 2011. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012;50(6):659–664.
35. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health (SMNH) Committee Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health (SMNH) Committee. *Inter J Gynecol Obstet* 2012;117:108–118.
36. Organización Panamericana de la Salud: *Plan de acción para acelerar la reducción de la mortalidad materna y la morbilidad materna grave. Estrategia de monitoreo y evaluación.* Organización Panamericana de la Salud, 2012.

Panorama actual de la mortalidad y la morbilidad perinatales

*Elías Ahumada Ramírez, Luisa Sánchez García,
Leonardo Cruz Reynoso, Ángel Melquiades Galindo Alvarado,
Noé Hernández Romero*

INTRODUCCIÓN

Los cambios sociales a nivel mundial han modificado las condiciones para concebir en estado de salud o enfermedad; hoy en día se presentan situaciones diferentes que modifican el curso de la gestación: los adelantos obstétricos, las técnicas de reproducción asistida y el desarrollo de las unidades de cuidados intensivos han conseguido disminuir las tasas de mortalidad perinatal de 5 a 10 por cada 1 000 nacidos vivos en los países desarrollados, aunque en los países en vías de desarrollo las tasas superan los 35 por cada 1 000.

Los casos de mujeres primíparas añosas, embarazos múltiples, embarazos en mujeres trasplantadas de riñón, hígado y corazón ya no resultan excepcionales si se conoce de antemano el incremento de riesgo para el feto y para la madre.

Estos cambios han permitido que la mujer se incorpore al mercado laboral para conseguir un trabajo estable, condicionando el tener hijos a una mayor edad. Las relaciones sexuales se inician a edades más tempranas, por lo que el embarazo en las adolescentes es más frecuente.

MORTALIDAD PERINATAL. PERIODO FETAL

Al hablar de mortalidad fetal en forma cronológica se considera temprana antes de las 20 semanas de gestación; intermedia entre las semanas 21 y 27, y fetal tar-

día después de las 28 semanas. Aproximadamente la mitad de los partos con productos muertos ocurren antes de las 28 semanas de gestación y cerca de 20% están en el tercer trimestre. Cada año se producen en el mundo 3.9 millones de muertes fetales, de las que 97% ocurren en los países en vías de desarrollo.

La muerte fetal es antes que nada el resultado de las complicaciones maternas graves durante el embarazo y el parto. En un seguimiento realizado durante cinco años en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se encontró que 65.8% de las muertes fetales tardías se ubicaron en el grupo correspondiente a feto y recién nacido afectado por factores maternos y por complicaciones del embarazo, del trabajo de parto y del parto. En dicho grupo está comprendida una gran variedad de patologías maternas, tanto de tipo general como propias del embarazo y del parto, que pueden afectar la condición fetal, entre ellas: infecciones genitourinarias, enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, anomalías de la localización placentaria, infecciones maternas agudas sistémicas, trabajo de parto prolongado, corioamnionitis y traumatismo obstétrico. Entre 8 y 10% de las muertes fetales tardías correspondió al grupo de malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, de las cuales la gran mayoría están incluidas en la categoría de malformaciones congénitas del sistema nervioso (son en su mayoría casos de anencefalia). El grupo que ocupó el cuarto lugar (2.6%) como causa de muertes fetales tardías fue el de los trastornos respiratorios y cardiovasculares específicos del periodo perinatal; en éste, la hipoxia intrauterina representó más de la mitad de los casos.

Los problemas asociados con más frecuencia a muerte fetal son: anoxia intrauterina, malformaciones congénitas y prematuridad, más frecuentes en las madres que no reciben atención prenatal adecuada, por lo que debe haber un mayor énfasis en la atención prenatal.²

MORTALIDAD PERINATAL. PERIODO NEONATAL

Los objetivos de desarrollo del milenio (ODM) son ocho propósitos de desarrollo humano, fijados en el año 2000 por 189 países miembros de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), que éstos acordaron conseguir para el año 2015. Uno de los objetivos principales es la reducción de la mortalidad infantil (con una meta de reducción de dos terceras partes) entre 1990 y 2015 en niños menores de cinco años de edad a nivel mundial. A la fecha la cantidad de muertes de niños menores de cinco años ha caído de 12.4 millones en 1990 a 7.7 millones en 2010 (de 89 a 58 muertes por cada 1 000 niños nacidos vivos), de los cuales 3.1 millones fueron en la etapa neonatal (40.7%). De 1990 a 2010 la disminución global anual de la mortalidad neonatal fue de 2.1%, similar a la observada de 2.3 y 2.2%

para la mortalidad posnatal (de 1 a 12 meses) e infantil, respectivamente. Sin embargo, la mortalidad en menores de cinco años por causas neonatales ha presentado un incremento en proporción de 38.9% en 1970 a 40.7% en 2010. Estos cambios se han presentado a partir de los avances en el componente de la mortalidad posneonatal que se refleja en el aumento proporcional del componente neonatal de la mortalidad infantil.

En México la tasa de mortalidad neonatal (por cada 1 000 nacidos vivos) ha disminuido de 14.0 en 1990 a 6.6 en 2010.¹

A nivel mundial las causas más importantes de mortalidad en el periodo neonatal son complicaciones por prematuridad (12%), asfixia neonatal (9%), sepsis neonatal (6%), neumonía (4%), anomalías congénitas (3%), tétanos (1%) y diarrea (1%).

En el continente americano la mortalidad durante el periodo neonatal representa 48% de las muertes en menores de cinco años de edad, ligeramente mayor a la incidencia mundial, y pese a presentar causas similares sí existe un mayor porcentaje de prematuridad y anomalías congénitas, además de que no se observa ninguna mortalidad representativa por tétanos y diarrea (cuadro 7-1).

En México las afecciones originadas durante el periodo neonatal se encuentran entre las primeras 10 causas de muerte, con una tasa de 13.8 por cada 100 000 habitantes y de 2.7% de la mortalidad general.

En los menores de cinco años de edad representa 41.9% de muertes, y 50% en los menores de un año. Se debe considerar además que se lleva el registro de otras causas de mortalidad neonatal no originadas en el periodo perinatal, o que causan muerte en el periodo posneonatal y que son detectables desde el periodo neonatal, entre ellas: malformaciones congénitas del corazón, anencefalia, defectos de la pared abdominal, etc. (cuadro 7-2).³

Cuadro 7-1. Mortalidad en menores de cinco años de edad por causas originadas durante el periodo neonatal*

Mundial		América	
Total	41%	Total	48%
Prematuridad	12%	Prematuridad	18%
Asfixia neonatal	9%	Anomalías congénitas	9%
Sepsis	6%	Asfixia neonatal	7%
Neumonía	4%	Sepsis	5%
Anomalías congénitas	3%	Neumonía	2%
Tétanos	1%	Otros	7%
Diarrea	1%		
Otros	1%		

* Fuente: Black RE: Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010;375:1969-1987.

Cuadro 7-2. Causas de mortalidad nacional en menores de un año de edad, 2008

Clave CIE 10 ^a	Descripción	Defunciones	Tasa*	%
A00 a Y98	Total de defunciones menores de un año	29 519	1 509.7	100.0
P00 a P96	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	14 767	755.2	50.0
Q20 a Q24	Malformaciones congénitas del corazón	2 848	145.7	9.6
J10 a J18, J20 a J22	Infecciones respiratorias agudas bajas	1 719	87.9	5.8
A00 a A09	Enfermedades infecciosas intestinales	725	37.1	2.5
Q00	Anencefalia y malformaciones similares	254	13.0	0.9
Q79.2 a Q79.5	Defectos de la pared abdominal	209	10.7	0.7
Q90	Síndrome de Down	117	6.0	0.4
Q05, Q07.0	Espina bífida	87	4.4	0.3
Q39.0 a Q39.3	Fístula traqueoesofágica, atresia y estenosis esofágica	86	4.4	0.3
D50 a D64	Anemia	74	3.8	0.3
F01, F03, G30 a G31.1, G31.8 a G31.9, G91	Demencia y otros trastornos degenerativos y hereditarios del sistema nervioso central	45	2.3	0.2

* Tasa por 100 000 nacimientos estimados de CONAPO. Fuente: Secretaría de Salud/Sistema Nacional de Información en Salud. Elaborado a partir de la base de datos de defunciones de 1979 a 2008, INEGI/SS, y de las proyecciones de la población de México de 2005 a 2050, y de la proyección retrospectiva de 1990 a 2004. CONAPO, 2006.

AFECCIONES ORIGINADAS EN EL PERIODO PERINATAL

Prematurez

El recién nacido prematuro (menor de 37 semanas) representa entre 8 y 10% de los neonatos. Los prematuros menores de 32 semanas de vida representan no más de 4% de los nacimientos; sin embargo, el impacto en el sistema de salud es importante, ya que presentan problemas de adaptación, incremento de morbimortalidad, alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo, además de los cuidados especiales que requieren para sobrevivir y los costos que generan.

El nacimiento de prematuros tardíos (mayores de 34 semanas) es el sector que más rápidamente está aumentando de todos los nacimientos prematuros, siendo un reflejo del incremento de la tasa de cesáreas; se han reportado en estudios de servicios de UCIN en donde estos pacientes representan más de 50% de su población.

Una proporción importante de la asistencia intensiva se centra en recién nacidos prematuros a veces muy pequeños, que precisan estancias prolongadas en el

hospital, cuidados neonatales y terapéuticos cada vez más caros, muchos de éstos no exentos de riesgo, como: ventilación mecánica, surfactante, eritropoyetina, nutrición parenteral, factores estimulantes de colonias, antibióticos, fármacos vasoactivos, equipo de monitoreo de alta tecnología, que aunque favorecen la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros, sus resultados a largo plazo no siempre son satisfactorios.

Son muy elevados los costos que supone la atención de la mujer gestante de alto riesgo, así como los de las unidades de cuidados intensivos y del personal multidisciplinario que interviene en la atención de estos recién nacidos. Se mezclan también aspectos éticos complejos como atención a los padres, apoyo e información para que puedan tomar decisiones en todo lo que concierne a sus hijos, así como asistencia a la pareja preocupada por no haber llevado a término un embarazo y encontrar a su hijo pequeño en un ambiente hostil y agresivo.⁴

En medicina, y particularmente en neonatología, los avances de la ciencia han dado por resultado una disminución de la mortalidad perinatal. Los factores que determinan esta realidad son múltiples y uno de los más directamente implicados son las unidades de cuidados intensivos neonatales, junto con la mejor detección e intervención en los embarazos de alto riesgo. Desde hace algunos años la literatura médica ha resaltado que la disminución de la mortalidad lleva a un incremento importante de la morbilidad, la cual según los reportes se ha triplicado en todos los países desarrollados, y sus tasas de supervivencia han aumentado de tal manera que 90% de los productos alcanzan la edad adulta.

La mortalidad perinatal ha presentado una reducción muy significativa a nivel mundial; sin embargo, más de siete millones de niños mueren durante el primer año de vida. El porcentaje en Europa es de 4.5 a 8.7%, en España es de cerca de 5%. Esta disminución se ha atribuido a los programas de educación que se imparten a la población, a la mejora de los programas para el cuidado de la salud y al tipo de información que reciben las mujeres en edad fértil y las mujeres gestantes, y en particular al desarrollo de la tecnología que está a disposición del cuidado neonatal.⁵

Como una consecuencia de la prematuridad asociada a la mortalidad existe una relación directa entre el peso al nacer y la mortalidad perinatal. El recién nacido prematuro de muy bajo peso es el principal factor individual que determina la supervivencia de cualquier recién nacido. Los esfuerzos de los equipos de salud se han enfocado en el grupo de recién nacidos que pesan menos de 1 000 g, categorizados por la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) como peso extremadamente bajo al nacimiento, siendo este grupo el que origina un gran impacto en la mortalidad perinatal.

La disminución de la mortalidad neonatal se ha conseguido en gran medida gracias al incremento de la supervivencia de prematuros extremadamente pequeños (peso menor de 1 000 g) y con edades gestacionales en el límite de la viabili-

dad. Por ello es posible que la morbilidad no tienda a disminuir y que esta franja de supervivientes sea la que haya que observar y seguir para conocer el resultado final de la asistencia neonatal, aunque ya existen comunicaciones que aportan resultados sobre la morbilidad.

De hecho, se sabe que los costos en la asistencia hospitalaria se incrementan en proporción inversa al peso al nacer.

La patología grave neurosensorial se encuentra en de 10 a 15% de los nacidos con un peso inferior a 1 500 g. Aunque se dispone de menos estudios, los prematuros nacidos con un peso inferior a 800 g que sobreviven presentan tasas de afectación más elevadas, que oscilan entre 20 y 35% según Sauve y col.¹ Recomiendan que los padres y los profesionales de recién nacidos en el límite de la viabilidad en los 500 g de peso evalúen con seriedad la atención neonatal desde el punto de vista ético, ya que en este grupo hay una elevada mortalidad y la supervivencia sin grandes discapacidades es posible, aunque muy rara.⁶

La incidencia de nacimientos prematuros en los países desarrollados varía de 7.6 a 12%, mientras que en los países en vías de desarrollo es mayor de 15% y en forma alarmante la incidencia de partos prematuros se eleva.

En México el porcentaje de prematurez es de 7.3% según el reporte oficial de *Nacido Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros*, datos de estimaciones nacionales, regionales y mundiales de la tasa de nacimientos prematuros en el año 2010.⁷

En el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional el porcentaje de prematurez ha tenido un comportamiento de descenso en la última década, como se muestra en la figura 7-1.⁸

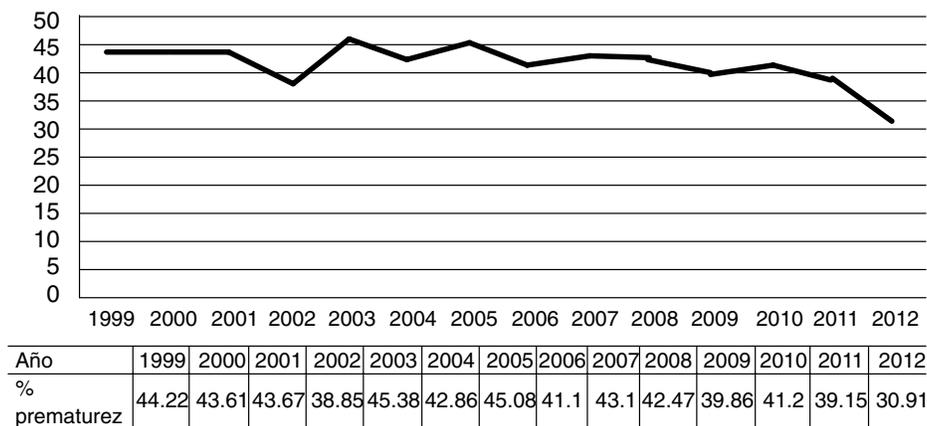


Figura 7-1. Comportamiento de descenso del porcentaje de prematurez. Fuente: Estadísticas del Servicio de Pediatría, UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza".

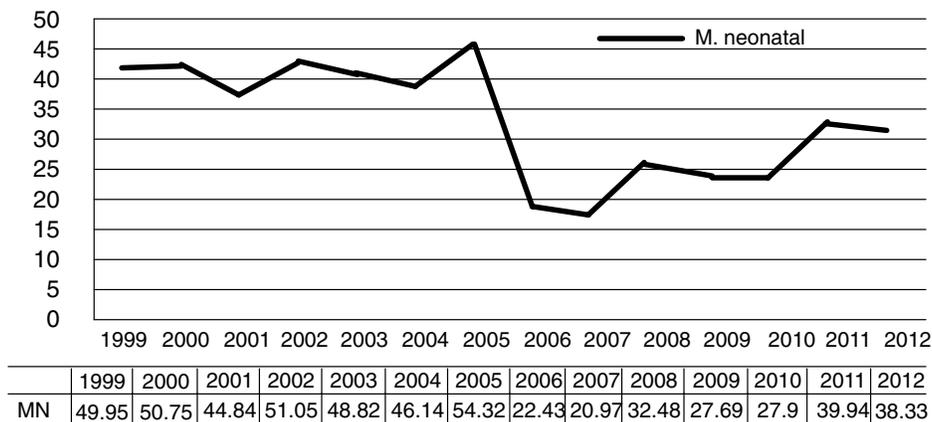


Figura 7–2. Comparativo de la mortalidad neonatal en el Hospital de Gineco–Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional “La Raza”, de 1999 a 2012.⁸ Fuente: Estadísticas del Servicio de Pediatría, UMAE HGO No. 3, CMN “La Raza”.

En esta unidad la mortalidad neonatal ha presentado una disminución muy importante si se toma en cuenta que los recién nacidos en este hospital provienen de embarazos de alto riesgo y hay un porcentaje de prematuridad elevado. Actualmente, con una cifra de 38.33% (que coincide con los reportes de la literatura mundial y la mortalidad neonatal), estos logros traducen el esfuerzo del equipo multidisciplinario involucrado.

La OMS estima que hay 15 millones de nacimientos prematuros en el mundo y, de éstos, un millón de muertes anuales.

El conocimiento de los factores de riesgo permite identificar al grupo de gestantes con riesgo de parto prematuro, pero hay que considerar que la causa es siempre multifactorial y que a veces las intervenciones son más eficaces de forma individualizada. Cuando se identifica a estas pacientes es necesario realizar un control del embarazo en consultas de alto riesgo, visitas prenatales más frecuentes y cuidados personalizados. La educación sanitaria, el desarrollo de medidas que apoyen ampliamente a las mujeres gestantes y los programas de formación a la población joven y en edad fértil pueden aportar mejores resultados en el futuro. Entre los factores analizados se han relacionado con la prematuridad, la edad de las gestantes inferior a 20 o superior a 35 años, la educación materna muy baja o elevada y otros factores socioambientales. Clásicamente se considera que las causas pueden ser maternas, fetales y dependientes de los anexos.

Otra de las causas que se suman a la mayor incidencia de partos prematuros en la actualidad son las prácticas de reproducción asistida; con frecuencia los recién nacidos son prematuros y de tamaño pequeño debido en gran medida a gestaciones múltiples.

Problemas asociados a los recién nacidos prematuros

En la valoración del curso y la evolución posnatal del niño prematuro influyen multitud de factores que interactúan y es difícil conocer en forma aislada la importancia de cada uno como predictor de patología a largo plazo. El grado de madurez identificado por la edad gestacional y el peso al nacimiento es uno de los más aceptados en cuanto a mortalidad y morbilidad. Cuanto más inmaduros los neonatos, mayor gravedad revisten las manifestaciones clínicas y la evolución del síndrome de dificultad respiratoria, inestabilidad hemodinámica, metabólica y alteraciones cerebrales, entre otras. El reconocimiento de problemas médicos que pueden agravar el pronóstico debe ser analizado para diseñar programas de atención específicos para cada problema e investigar los factores que eviten o atenuen estas complicaciones. Uno de estos programas de atención es la reanimación neonatal.

Desde 1985 se ha difundido a nivel mundial un programa de entrenamiento dirigido a la enseñanza de los principios de reanimación neonatal en el cual se presentan los conceptos y las destrezas básicas de la reanimación neonatal de acuerdo con el manual de reanimación neonatal de la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Cardiología.

Aproximadamente 10% de los recién nacidos requieren algún tipo de asistencia para iniciar la respiración al nacer y cerca de 1% necesitan medidas más complejas de reanimación para sobrevivir. En contraste, al menos 90% de los recién nacidos hacen la transición de la vida intrauterina a la extrauterina sin ninguna dificultad. Estos recién nacidos requieren poca o ninguna asistencia para iniciar una respiración espontánea, regular, y completar la transición del patrón del flujo sanguíneo fetal al neonatal. Debido a que la asfixia es la responsable de cerca de 23% de los cuatro millones de muertes neonatales que ocurren cada año en el mundo, para muchos de estos recién nacidos no había una forma de reanimación apropiada. Esto sugiere que la evolución clínica de miles de recién nacidos podría mejorarse con la expansión del uso de las técnicas de reanimación que se enseñan en este programa.⁹ Las modificaciones sugeridas actualmente por los organismos internacionales son:

- a.** Valoración del recién nacido mediante dos características vitales (frecuencia cardíaca y respiración) para decidir inicialmente el siguiente paso en la reanimación.
- b.** Evaluación de la oxigenación mediante monitoreo por pulsometría.
- c.** Inicio de la reanimación con aire en el recién nacido de término en lugar de oxígeno a 100%.
- d.** Uso de mezcladores de oxígeno y aire para administrar oxígeno suplementario en caso de requerirse.

- e. Controversia en la aspiración endotraqueal en recién nacidos deprimidos por la presencia de líquido amniótico meconial.
- f. Indicación de hipotermia terapéutica en recién nacidos de término con el diagnóstico de encefalopatía hipóxico–isquémica moderada o grave con protocolos y seguimiento coordinados por el sistema regional perinatal (cuidados posreanimación).
- g. Retraso de al menos 1 min en la ligadura del cordón umbilical de los recién nacidos que no requieran reanimación. Si no se detecta latido cardíaco después de 10 min de una correcta reanimación se acepta, desde un punto de vista ético, la posibilidad de interrumpir la reanimación.⁹

Asfixia perinatal

En la época actual, con las técnicas de valoración fetal y la mejor asistencia al embarazo y parto de alto riesgo, ha ido disminuyendo la importancia del traumatismo obstétrico y se ha delimitado la asfixia perinatal como una de las causas más importantes de muertes neonatales (15%) y la principal causa de daño neurológico.

Uno de los aspectos históricos más llamativos ha sido la tendencia a utilizar sólo una variable y observación como diagnóstico de asfixia al nacer. Una puntuación de Apgar de 0 a 3 al minuto se codificaba como asfixia grave al nacer y de 4 a 7 como asfixia leve o moderada, a pesar de que las puntuaciones de Apgar de 0 a 3 en 1 min no tienen correlación con el resultado final futuro y las de 4 a 7 carecen de relación alguna con la presencia de parálisis cerebral en cualquier época.¹

Otro indicador aislado para la codificación que quizá refleje costumbres obstétricas y neonatales ha sido la presencia de meconio en el líquido amniótico como sinónimo de sufrimiento fetal. Ello, a pesar de que en 15 a 20% de los trabajos de parto puede haber meconio, en tanto que el sufrimiento fetal (definido como una acidosis importante) sólo se encuentra en 10% de los casos.

En menos de 5% de los casos en que haya meconio habrá alguna acidosis fetal.¹¹

Se entiende por asfixia perinatal la existencia de un episodio hipóxico–isquémico evidente clínicamente en el periodo perinatal, que a veces precisa soporte respiratorio y asocia una clínica específica, por lo general desarrollada en el curso de la primera semana de vida.^{10,12}

Encefalopatía hipóxico–isquémica es el término más usado para definir el cuadro neurológico secundario a la anoxia cerebral en el recién nacido a término.

La variedad de síntomas presentes en un recién nacido con asfixia y la ausencia de estos síntomas pone de manifiesto lo difícil que resulta predecir qué recién nacido va a padecer sintomatología precoz o cuál quedará sin secuelas.¹¹

Retraso en el crecimiento intrauterino

El retraso en el crecimiento intrauterino es la segunda causa de muerte fetal y la enfermedad más frecuente del recién nacido. En los países desarrollados la proporción de niños afectados por retraso en el crecimiento intrauterino se ha cuantificado en un tercio de los que pesan menos de 2 500 g al nacer; los otros dos tercios serían pretérmino. En los países en vías de desarrollo estas proporciones se invierten, de manera que dos tercios serían malnutridos fetales y un tercio realmente pretérmino.

Los recién nacidos de bajo peso se clasifican en dos categorías:

- Los prematuros con una edad gestacional inferior a las 37 semanas cumplidas.
- Los que han sufrido un crecimiento intrauterino retardado sin tomar en cuenta la edad gestacional.

La mortalidad y la morbilidad en este tipo de neonatos son elevadas. La mortalidad perinatal de los niños con retraso en el crecimiento intrauterino es seis veces superior a la de los recién nacidos a término de peso adecuado a la edad de gestación, centrada sobre todo en el periodo neonatal.

Las complicaciones inmediatas más frecuentes son: asfixia perinatal, aspiración de meconio, hipoglucemia, plaquetopenia y policitemia neonatal. La enterocolitis necrosante es más frecuente en los niños con retraso en el crecimiento intrauterino.

Las secuelas a largo plazo son:

- a. Persistencia del retraso del crecimiento, parálisis cerebral y otros problemas neurológicos menores, como dificultad en el aprendizaje y trastornos de conducta, en ocasiones incluidos en la denominada disfunción cerebral mínima.
- b. Alta incidencia de hipertensión arterial durante la infancia y la etapa adulta.
- c. Diabetes mellitus tipo 2. Estas secuelas guardan una íntima relación con el tipo de inhibición del crecimiento.

Se definen tres tipos de retraso en el crecimiento intrauterino:

- 1. Tipo clásico:** con un crecimiento del esqueleto y de la cabeza casi normal, con escaso acúmulo de tejido adiposo y tejido muscular. La afectación del crecimiento acontece en las últimas semanas de la gestación, como ocurre en la toxemia gravídica. El retraso en el crecimiento intrauterino desproporcionado es más frecuente en mujeres mayores o con enfermedad materna previa al embarazo. Estos neonatos tienen un alto riesgo de hipoglucemia.

Otra causa de retraso en el crecimiento asimétrico puede ser la corticoterapia materna para inducir la maduración pulmonar fetal cuando se prevé un parto prematuro. En experimentos animales se ha observado una pérdida de peso fetal de 20% respecto al control con la administración de dos dosis de beclometasona 48 y 24 h antes del parto.

2. **Tipo crónico:** se refiere a la afectación generalizada de tejidos blandos (muscular y adiposo), como del esqueleto y la cabeza. Se conoce también con otras denominaciones, como retraso simétrico del crecimiento y retraso proporcionado del crecimiento. Probablemente este tipo de retraso tenga menos problemas inmediatos en el periodo neonatal, aunque una incrementada probabilidad de presentar problemas a largo plazo, como genopatías, cromosomopatías numéricas o estructurales, infecciones embriofetales, drogadicción materna, tabaquismo y cocainismo.
3. **Tipo mixto:** combina aspectos de los tipos clásico y crónico y que, presumiblemente, tengan algunas de las complicaciones ya descritas.¹

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL CORAZÓN

Las cardiopatías congénitas constituyen las malformaciones fetales más comunes y son la segunda causa de muerte en el menor de un año de vida en México. En diferentes centros se han reportado como la segunda causa de permanencia o muerte en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Entre 25 y 30% de los niños con cardiopatía congénita se presentan en el contexto de síndromes con malformaciones o cromosomopatías. El pronóstico del paciente con cardiopatía congénita ha mejorado hasta en 40% en los últimos años gracias al progreso del diagnóstico prenatal, de la cardiología y de la cirugía cardiovascular. El diagnóstico prenatal se lleva a cabo por ecocardiografía fetal a partir de las semanas gestacionales 16 a 18: las indicaciones de su realización están bien establecidas, de acuerdo con los factores de riesgo familiar, materno o fetal (cuadro 7-3).

La persistencia del conducto arterioso es la anomalía cardiovascular que ocurre con más frecuencia en México. El conducto arterioso es una estructura vascular que en la circulación fetal funciona como cortocircuito, desviando la sangre del tronco de la arteria pulmonar hacia la aorta descendente. En el momento del nacimiento, el cierre funcional del conducto arterioso se realiza en las primeras 24 a 72 h de vida, y el cierre anatómico sucede en los primeros 16 días de vida, aproximadamente. En el prematuro menor de 32 semanas su persistencia se presenta hasta en 80% de los casos; se asocia con la necesidad de ventilación asistida. Se caracteriza por un precordio hiperdinámico, pulsos amplios, soplo sistólico o continuo en el segundo espacio intercostal izquierdo, deterioro ventilatorio, car-

Cuadro 7-3. Indicaciones de ecocardiografía fetal

Riesgo por historia familiar	Padres, algún hijo o familiar con cardiopatía congénita
Riesgo por factores maternos	<ul style="list-style-type: none"> • Patología materna: <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes • Enfermedad del colágeno • Fenilcetonuria • Exposición a teratógenos cardiacos conocidos • Edad materna avanzada
Riesgo por factores fetales	<ul style="list-style-type: none"> • Ecografía obstétrica con sospecha de anomalía cardiaca • Malformación extracardiaca • Arritmia fetal • <i>Hydrops</i> fetal no inmunitario • Anomalía cromosómica diagnosticada por amniocentesis • Bioquímica anormal en suero materno (AFP, hCG, uE)

Fuente: Moreno-Granado F: Epidemiología de las cardiopatías congénitas.

diomegalia y flujo pulmonar aumentado. El estudio ecográfico es necesario para determinar dilatación auricular y ventricular izquierda, función ventricular y flujo del conducto arterioso, y también para descartar la presencia de una cardiopatía congénita dependiente de conducto. Su tratamiento es a base de cierre farmacológico (indometacina, ibuprofeno) hasta el cierre quirúrgico.¹³

Otras cardiopatías comunes son la comunicación interauricular y la comunicación interventricular; y de las cardiopatías con cianosis, la tetralogía de Fallot es la más común. Un estudio realizado en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” mostró que la persistencia del conducto arterioso representó 20% de los casos, seguido de la comunicación interatrial (16.8%), la comunicación interventricular (11%), la tetralogía de Fallot y la atresia pulmonar con comunicación interventricular (9.3%), la coartación aórtica y la estenosis pulmonar (3.6% cada una) y la conexión anómala total de venas pulmonares (3%). El cuadro clínico y el momento de la presentación dependen de dos condiciones: la oclusión espontánea del conducto arterioso y la caída de las resistencias vasculares pulmonares; los signos que se pueden presentar son: soplo cardiaco, hipoxemia, cianosis, taquipnea, choque y arritmia.

La clínica, el electrocardiograma y el estudio radiológico de tórax permiten identificar las características más representativas de la cardiopatía con la cual se clasifican. Después la estructura cardiaca se estudia de manera secuencial con la ayuda del ecocardiograma, que permite observar el cómo, el qué y el dónde de las conexiones del corazón. El cateterismo con fines diagnósticos se utiliza para completar la información de las características anatómicas de algunas cardiopatías. Los esquemas clínicos que contribuyen al diagnóstico y a la orientación terapéutica se pueden basar de primera instancia en la existencia o ausencia de cianosis, y en las características del flujo pulmonar o sistémico (cuadro 7-4).¹⁴

Cuadro 7–4. Cardiopatías congénitas de acuerdo con el flujo pulmonar y la presencia de cianosis

		Flujo pulmonar	
		Aumentado	Disminuido
Presencia de cianosis	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Transposición de grandes arterias • Retorno venoso pulmonar anómalo total • Atresia tricúspide (corazón univentricular sin estenosis pulmonar) • Síndrome de hipoplasia de las cavidades izquierdas (cianosis variable, de acuerdo con el flujo sistémico) 	<ul style="list-style-type: none"> • Atresia/estenosis pulmonar con tabique interventricular íntegro • Tetralogía de Fallot (con o sin agenesia valvular pulmonar o atresia) • Estenosis valvular pulmonar • Anomalía de Ebstein • Atresia tricúspide (corazón univentricular con estenosis pulmonar)
	No	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación interventricular • Defecto del septo aurículo ventricular <ul style="list-style-type: none"> • Persistencia de conducto arterioso • Fístula arteriovenosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Estenosis aórtica • Coartación de aorta • Interrupción del istmo aórtico

Fuente: Garrido–Lestache ME, Cazzaniga M: Cardiopatías congénitas más frecuentes en el neonato. En: *Cuidados neonatales: Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo*. Buenos Aires, 2011:cap. XVI, sección 6.

Síndrome de dificultad respiratoria

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR), conocido anteriormente como enfermedad de membrana hialina, es una causa frecuente de morbimortalidad en el recién nacido, en especial en el prematuro. Se considera la expresión clínica aguda del colapso alveolar progresivo que ocurre como consecuencia de una deficiencia del factor surfactante. Existe una deficiencia o ausencia del agente tensioactivo pulmonar, sobre todo del componente fosfolipídico con responsabilidad de los cuerpos citoplásmicos laminales de las células tipo II, de aparición temprana desde las 22 semanas y prominentes de las semanas 34 a 36 del embarazo. Hay un interés particular en la proteína tensioactiva B (SP–B), crítica para minimizar la tensión superficial.

La principal función del surfactante pulmonar es reducir la tensión de superficie en la interfase aire–líquido del alveolo, lo que previene el colapso alveolar en la espiración. La transición a la vida extrauterina vincula la producción de surfactante, la transformación de los pulmones de órgano secretorio a respiratorio y la maduración paralela de las circulaciones pulmonar y cardíaca.

A pesar de que la prematuridad es primordial, hay otros factores que impiden la exclusión del problema en los recién nacidos limítrofes o en el recién nacido de término. La frecuencia de presentación del síndrome es inversamente proporcional a la edad gestacional, ya que en el menor de 28 semanas se observa en más de 60% de los casos, de las semanas 30 a 36 hasta en 20% y en el neonato de término en 1 a 5% de los casos.¹⁵ En México se considera que se presenta en 10 a 15%

de los menores de 2 500 g. En la UCIN del Hospital de Gineco–Obstetricia del Centro Médico “La Raza” del IMSS, en la Ciudad de México, se hace este diagnóstico en 66% de los ingresos.

Se sabe que hay cierta predisposición familiar; también es más frecuente en el hijo de madre diabética, en el gemelo nacido en segundo término, y el sexo masculino es afectado el doble de veces que el femenino. En 2012, en la Unidad Hospitalaria, de 4 814 nacidos vivos se diagnosticó SDR en 584 pacientes (12.13%), con una tasa de mortalidad de 1.66 por dicha patología.

Se han descrito muchas pruebas útiles en el diagnóstico de la madurez pulmonar fetal y entre ellas se incluyen:

- a. La proporción lecitina/esfingomielina.
- b. La medición de fosfatidilglicerol.
- c. La prueba de la espuma.
- d. La prueba de las microburbujas estables.
- e. La polarización fluorescente.
- f. La absorbencia del líquido amniótico.
- g. La proporción surfactante–albúmina.
- h. Las proteínas asociadas al surfactante A, B y C.

El diagnóstico clínico de SDR se hace con base en los siguientes antecedentes:

1. Producto de un embarazo inmaduro–prematureo.
2. Hijo de madre diabética.
3. Recién nacido obtenido mediante cesárea.
4. Producto gemelar nacido en segundo término.

También cuando presente las siguientes características clínicas:

1. Dificultad respiratoria progresiva, con una frecuencia respiratoria mayor de 60/min.
2. Quejido audible a distancia o mediante el estetoscopio, con aleteo nasal, tiraje intercostal y retracción esternal.
3. Cianosis cuando se encuentre sin oxígeno suplementario.

La gasometría inicial es con hipoxemia, hipercarbia y acidosis respiratoria que posteriormente se agravan con acidosis mixta; estos datos aparecen en las primeras 6 h de vida.

La radiografía de tórax muestra los siguientes hallazgos:

1. Hipoaireación por volumen pulmonar reducido.
2. Broncograma aéreo que rebase la silueta cardiovascular con aumento de la vascularidad.

3. Infiltrado reticulogranular que puede dar imagen de “vidrio esmerilado” o “vidrio despolido” como traducción de las microatelectasias pulmonares, con borrado de la silueta cardiaca y los campos pulmonares.

El uso de surfactante exógeno de origen bovino en el tratamiento del SDR neonatal fue reportado en 1980. Desde entonces se ha convertido en el estándar aceptado en el tratamiento de los neonatos con dificultad respiratoria que ameriten ventilación mecánica.

El surfactante en estos casos ha disminuido la mortalidad en 33% y la oportunidad de sobrevivir sin secuelas pulmonares en 20%. Es cierto que el uso rutinario de surfactante en todos los neonatos menores de 30 semanas de edad gestacional disminuye la presentación de SDR, aunque también resulta en el tratamiento innecesario en 37 a 54% de los casos. Cuando se documenta madurez pulmonar fetal antes del tratamiento con surfactante sólo se trata a 18% de los casos, de tal manera que es muy importante la predicción exacta de la madurez pulmonar fetal.¹⁷

El Servicio de Pediatría de la UMAE (Hospital de Gineco-Obstetricia 3 Centro Médico Nacional “La Raza”) reporta 4 814 nacimientos por año, de los cuales 30.95% son recién nacidos prematuros y 4% son inmaduros en incremento. El SDR es de las patologías más frecuentes en los prematuros en un significativo 33%; por fortuna actualmente se cuenta con terapia surfactante. Este medicamento se emplea de manera profiláctica en los primeros 30 min, determinando qué paciente requerirá manejo con surfactante determinando, si de forma preventiva o si de rescate temprano, antes de las dos primeras horas de vida o tardío después de éstas.¹⁶

El SDR ocurre en más de 60% de los recién nacidos de menos de 30 semanas obtenidos por vía vaginal y en 0.05% en los de término; es el problema inicial más común en la sala de Cuidado Intensivo Neonatal.

Es mayor la incidencia en los nacidos por cesárea que pesan menos de 1 500 g, y en los menores de 1 000 g es posible que se presente sin el aspecto clínico y radiológico habitual. El diagnóstico clínico es controversial en los de peso extremadamente bajo al nacer. El principal esfuerzo terapéutico debe centrarse en la prevención evitando cesáreas electivas, comprobando la madurez pulmonar mediante pruebas de líquido amniótico, inhibiendo el trabajo de parto prematuro y la inducción de la madurez pulmonar fetal al administrar esteroides prenatales a la madre.¹⁸

CONCLUSIÓN

La gran incidencia de problemas socioeconómicos en los antecedentes familiares de los recién nacidos prematuros obliga a su análisis; la intervención en esta situa-

ción es difícil, pero si no se consigue prevenir el parto, el conocimiento de los factores implicados debería facilitar la conexión de los equipos multidisciplinarios de responsabilidad para la intervención desde que el bebé nace hasta su egreso.

Debe optimizarse al máximo los conceptos de prevención, atención y seguimiento del recién nacido prematuro de alto riesgo, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad.

La organización de equipos con medios suficientes debe dedicarse a unificar diagnósticos, objetivos a corto y a largo plazo, y tener la capacidad de diseñar programas de intervención particulares que revisen y actualicen los conceptos de la atención médica. En un porcentaje significativo estos avances se han visto concretados en las Guías de Práctica Clínica, particularmente en México.

La formación de equipos preconcepcionales debe tener un objetivo eminentemente preventivo e interesarse en:

- a. La educación sanitaria a los jóvenes y a la población en edad fértil.
- b. La educación sexual.
- c. El abuso de las drogas.
- d. La nutrición.
- e. La higiene.
- f. Los cuidados en el embarazo.
- g. Los diversos aspectos de la planificación familiar.
- h. El consejo genético y reproductivo.

Los equipos obstétricos tienen que enfocarse en la detección e intervención en los embarazos de alto riesgo y la profilaxis de la prematuridad, procurar la asistencia al parto de dichos embarazos en hospitales de tercer nivel, contar con procesos de admisión rápidos, de consultas y orientación hacia estructuras competentes.

Es importante que existan equipos neonatales con habilidades de reanimación neonatal, capacidad resolutoria de la patología neonatal más frecuente y optimización de la tecnología disponible.

No hay que olvidar la presencia de los equipos de atención temprana y seguimiento de niños de alto riesgo, enfocados en el cuidado de todos los aspectos especializados (cardiología, neumología, oftalmología, neurocirugía, neurología, cirugía pediátrica, entre otros), así como también la de los equipos de atención a niños con necesidades especiales y problemas crónicos en la etapa escolar, que promueven seguimiento, vigilancia, inmunizaciones, tamizaje neonatal, control médico, psicológico, pedagógico y terapéutico.

REFERENCIAS

1. Joseph KS *et al.*: Influence of definition based versus pragmatic birth registration on inter-

- national comparisons of perinatal and infant mortality: population based retrospective study. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(1):45–52. *BMJ* 2012;344:e746.
2. **Velasco MV, Palomares TA, Navarrete HE:** Causalidad y tendencia de la mortalidad perinatal hospitalaria en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 1998–2002. *Cir Ciruj* 2003; 71:304–313.
 3. **Knoll RJ, Marcus JR, Flaxman AD, Haidong Wang, Levin RA et al.:** Neonatal, postneonatal, childhood, and under-5 mortality for 187 countries, 1970–2010: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 4. *Lancet* 2010;375:1988–2008.
 4. **Ruíz EÁ, Robles VC:** *Niños de riesgo, programas de atención temprana*. Norma Capitel, 2004.
 5. **Cruz Martínez M, Redondo Aguilar R:** Analysis of perinatal mortality in newborn infants with a birth weight of less than 1000 grams in Hospital San Cecilio in Granada (Spain) over the 1991–2010 period. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(1):45–52.
 6. **Behrman RE, Stith Butler A:** *Preterm birth; Institute of Medicine (US); Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes*. Washington, National Academies Press, 2007.
 7. **Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ:** *Nacido Demasiado Pronto: Informe de acción global sobre nacimientos prematuros*. Datos de estimaciones nacionales, regionales y mundiales de la tasa de nacimientos prematuros en el año 2010. www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/es/index.html.
 8. *Estadísticas del Servicio de Pediatría Neonatal*. UMAE, Hospital de Gineco–Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional La Raza.
 9. *Reanimación neonatal*. 5ª ed. American Heart Association, American Academy of Pediatrics, 2006.
 10. **Iriondo M, Szild E, Vento M, Salguero E:** Adaptación de las recomendaciones internacionales sobre reanimación neonatal 2010: comentarios. Artículo especial. *An Pediatr (Barc)* 2011;75(3):203.e1–203.e14. www.elsevier.es/anpediatr.
 11. **Galinsky R, Moss T:** *The consequences of chorioamnionitis preterm and effects on development*. The Ritchie Centre Monash Institute of Medical Research Monash University, Australia.
 12. **Haverkamp C, Merenstein A:** Definición de asfixia perinatal aguda. *Clin Perinatol* 1993; 2:311–327.
 13. **Buendía A, Calderón CJ, Patiño E, Zabal C, Erdmenger J et al.:** *Secuencia de estudio en el niño con cardiopatía congénita*. PAC Pediatría I. Academia Mexicana de Pediatría. México, Intersistemas, 2004.
 14. **Aviña FJA, Tastekin A:** Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas. *Rev Mex Pediatr* 2008;75(2):71–74.
 15. **Solórzano GD:** Síndrome de dificultad respiratoria. En: *Reunión conmemorativa del XXV aniversario del Hospital de Gineco–Obstetricia No. 3, Centro Médico La Raza*. México, Grupo Editorial Médico, 1989:150.
 16. **Sánchez GL, Cruz RL, Galindo AAM:** *Informe estadístico anual (2012)*. Departamento de Pediatría, Hospital de Gineco–Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional La Raza. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.
 17. *Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido*. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
 18. **Truog WE, Golombek SG:** Principles of management of respiratory problems. En: McDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD: *Avery's neonatology*. 6ª ed. Filadelfia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005:1253–1287.

Diagnóstico prenatal

Óscar Moreno Álvarez, Fabio Abdel Salamanca Gómez

Lo más bello que podemos experimentar es el lado misterioso de la vida. Es el sentimiento profundo que se encuentra en la cuna del arte y de la ciencia verdadera.

Albert Einstein

INTRODUCCIÓN

Diversas tecnologías se han incorporado al campo de la medicina en los últimos años y la práctica de la obstetricia no ha sido ajena a ellas. Durante gran parte del siglo XX las maniobras de Leopold fueron la principal herramienta con la que contaba el personal de salud para evaluar la evolución del embarazo y, en su caso, para identificar posibles complicaciones en el feto. La incorporación del ultrasonido en la práctica obstétrica ofreció un panorama totalmente nuevo para evaluar el estado de salud del feto, ya que mediante un método no invasivo y desde etapas tempranas del embarazo ya era posible llevar a cabo diversas mediciones de su cuerpo para evaluar el crecimiento, determinar el sitio de inserción placentaria y evaluar la cantidad del líquido amniótico, además de determinar su presentación, su situación y su posición dentro del útero. Con el mayor desarrollo tecnológico de los equipos de ultrasonido fue posible posteriormente evaluar de forma detallada la anatomía fetal e identificar de forma temprana diferencias en algunas estructuras de fetos que padecen cromosomopatías o que desarrollan malformaciones congénitas de otra etiología. De forma paralela, en los últimos 20 años se han identificado en la primera mitad del embarazo diversos marcadores bioquímicos relacionados con la placenta o el feto y que también son anormales en fetos

enfermos. La suma de la información obtenida con ambas metodologías (ultrasonido y marcadores bioquímicos), ya sea en el primero o en el segundo trimestres del embarazo (o en ambos), y mediante la aplicación de algoritmos matemáticos, constituye en la actualidad el pilar del diagnóstico prenatal. En fetos seleccionados como de riesgo para algún padecimiento se ofrecen, mediante estas técnicas no invasivas (tamizaje positivo), pruebas diagnósticas o invasivas para determinar alteraciones cromosómicas. Así pues, el personal de salud responsable de otorgar atención prenatal debe estar familiarizado con un lenguaje nuevo en el cual se incorporan términos como: pruebas de tamizaje, de diagnóstico, sensibilidad o tasa de detección, falsos positivos, razones de verosimilitud (*likelihood ratios*) positivas o negativas, entre otros. Su completa comprensión permite establecer un plan individualizado e integral de manejo para cada embarazo, pero sobre todo otorgar una asesoría adecuada, veraz, oportuna y basada en la mayor evidencia científica disponible para la pareja que espera un hijo. Por este motivo, para que se lleve a cabo el diagnóstico prenatal se requiere la interacción de un equipo multidisciplinario con experiencia y que con intervenciones oportunas pueda contribuir a mejorar el resultado perinatal o, en su caso, a ayudar a la pareja para que cuente con la mayor información posible para el cuidado de su hijo en la etapa posnatal.

La Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido, no considera la utilización del ultrasonido como una herramienta de diagnóstico oportuno;¹ sin embargo, otros países han incluido al ultrasonido en el control del embarazo como una herramienta para abatir la mortalidad maternoinfantil. En 2003 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), comprometido con sus derechohabientes y consciente de la gran importancia de identificar con oportunidad posibles situaciones de riesgo durante el embarazo, adquirió 351 equipos de ultrasonografía básica que fueron distribuidos en todo el país en unidades del primer nivel de atención a la salud que disponían de 3 a 37 consultorios. Además, capacitó para realizar estudios a por lo menos un médico familiar por cada turno y a los jefes de servicio en las Unidades de Medicina Familiar.² En el segundo y el tercer niveles de atención se han incorporado equipos de ultrasonido avanzados con los cuales es posible llevar a cabo pruebas de tamizaje en etapas tempranas del embarazo, y que en los próximos años se incorporarán como parte rutinaria de la vigilancia del embarazo.

Es necesario mencionar que el diagnóstico prenatal no sólo implica la identificación de padecimientos cromosómicos o malformaciones en el feto. En la actualidad es posible identificar en la primera mitad del embarazo a poblaciones en riesgo de presentar las principales complicaciones asociadas al embarazo, como: preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes gestacional, parto pretérmino, diabetes gestacional, anomalías de la inserción placentaria, entre

otras.³ Tras la identificación de poblaciones de riesgo será posible iniciar acciones oportunas que puedan abolir, o en su caso atenuar, las graves consecuencias de estos padecimientos.

Por último, en este momento se incorporan nuevas técnicas no invasivas en la práctica clínica para identificar trastornos genéticos, cromosómicos o moleculares, a partir de la evaluación de la información cromosómica o de los ácidos nucleicos del feto que circulan en la sangre materna, y que en el futuro podrían constituirse como la mejor opción de tamizaje para aneuploidías o para trastornos mendelianos.

DEFINICIÓN Y OBJETIVO

El diagnóstico prenatal es todo evento, técnica o herramienta de diagnóstico, ya sea clínico, imagenológico o bioquímico, que se aplica durante la vida embrionaria–fetal y que permite conocer el estado de salud del feto, descubrir un defecto congénito y dirigir mejor el manejo de los casos en que se detecte un padecimiento o alteración.⁴ Para llevarse a cabo, es requisito indispensable la intervención de un equipo multidisciplinario conformado por médicos ginecoobstetras, perinatólogos, materno–fetales, genetistas, psicólogos, pediatras, neonatólogos y otros especialistas en áreas de experiencia acordes al padecimiento o alteración detectada.

El objetivo del presente capítulo es ofrecer un panorama general de las principales herramientas con las que cuenta el personal de salud para identificar de forma temprana a fetos con riesgo de padecimientos cromosómicos o malformativos, así como a embarazos con riesgo de padecimientos que se asocian con complicaciones, así como su correcta interpretación para su manejo clínico y describir la asesoría que debe ofrecer el personal de salud a la pareja que se enfrenta al diagnóstico prenatal.

PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

El primer trimestre del embarazo se considera el mejor momento para llevar a cabo el diagnóstico prenatal, ya que es en este periodo cuando se reportan los mayores valores de sensibilidad mediante las pruebas de tamizaje. En el diagnóstico prenatal, sensibilidad es sinónimo de tasa de detección e implica la capacidad que tiene la prueba (aplicada en forma aislada o en combinación con otras) para identificar fetos o en su caso embarazos afectados con la condición en estudio. Es de-

cir, si una prueba tiene una sensibilidad de 90%, significa que tiene la capacidad de identificar a 90 de cada 100 individuos que tengan la condición que se esté buscando. La sensibilidad siempre va ligada a la llamada tasa de falsos positivos, que implica el número de individuos en los cuales la prueba es positiva y que no padecen la condición en estudio. En el diagnóstico prenatal es fundamental que el clínico entienda con certeza ambos conceptos y su relación. La realización de las pruebas de tamizaje no invasivas no representa ningún riesgo en la gestante o en su hijo. Y al contrario, las pruebas invasivas sí significan un riesgo de perder el embarazo tras llevarlas a cabo (ver Pruebas invasivas). Por este motivo las pruebas de tamizaje deben tener los valores más altos de sensibilidad con el menor valor de falsos positivos. Por ejemplo, si en una población de 100 000 embarazos existe una prevalencia de síndrome de Down (trisomía 21) de 0.002%, ello significa que existen 200 casos con el padecimiento. Si como prueba de tamizaje se aplica exclusivamente la edad materna mayor de 35 años, la tasa de detección para el padecimiento es de alrededor de 30%; es decir, con este criterio se identificaría a 60 individuos con síndrome de Down. Si se combinan pruebas como edad materna, resultados de ultrasonido y pruebas bioquímicas, la tasa de detección puede incrementarse hasta 95%; es decir, se logra identificar 190 de los 200 casos. Sin embargo, con esta tasa de detección, si los falsos positivos fueran de 5%, ello significaría que se realizarían 5 000 pruebas diagnósticas (invasivas) en fetos sanos. Dado que este tipo de pruebas conlleva el riesgo de que se pierda la gestación en 1 de cada 100 casos, existirían 50 muertes fetales de individuos sanos, mientras que en el caso de una tasa de 2.5% de falsos positivos el valor disminuiría a 25. Estas muertes fetales se conocen como “daño colateral” del diagnóstico prenatal; este aspecto deberá ser considerado por el personal de salud en la práctica cotidiana y se intentará mantener un equilibrio razonable entre la tasa de detección y la de falsos positivos.

Marcadores ecográficos

Para que sea posible su evaluación, es necesario que el personal cuente con un periodo de entrenamiento adecuado y que éste sea auditado constantemente, para mantener una adecuada calidad de las mediciones y las evaluaciones realizadas. Además, el equipo de ultrasonido debe ser de alta resolución, con capacidad de contar con la función de *video-loop* o cine (grabación de la última secuencia de segundos realizada, con capacidad de avanzar o retroceder al punto de interés que desee el operador), y los *callipers* para realizar las mediciones deben ser lo suficientemente precisos de un punto decimal (una décima de milímetro).⁵ Para llevar a cabo mediciones ultrasonográficas en el primer trimestre es necesario otorgar a la pareja una asesoría que abarque los objetivos del procedimiento, sus



Figura 8–1. Medición de la longitud cráneo–cauda en el primer trimestre. Es necesario obtener un corte sagital exactamente a nivel de la línea media del feto. Se mide la distancia entre la parte más alta de la cabeza hasta la piel de las nalgas. Se expresa en milímetros.

alcances, limitaciones y posibles conductas que seguir; este proceso debería estar documentado mediante un formato de consentimiento informado.⁶ Los marcadores ecográficos del primer trimestre pueden ser evaluados hasta en 95% de los casos mediante la vía transabdominal, aunque en algunas ocasiones (sobre todo cuando hay un gran contenido de tejido adiposo materno, posición uterina o fetal o experiencia del operador) se evalúa vía endovaginal. No existen diferencias significativas en los resultados entre ambos abordajes. Para poder llevar a cabo su evaluación y determinar el riesgo de padecimientos cromosómicos, la medición entre el punto más alto de la cabeza y la cauda (longitud craneocaudal) debe encontrarse entre los 45 y los 84 mm, que corresponde aproximadamente a las 11 y las 13.6 semanas, respectivamente. En la figura 8–1 se muestra la técnica correcta para evaluar la longitud cráneo–caudal (LCC).

Translucencia nucal

Se trata del marcador del primer trimestre que cuenta con los mayores valores de sensibilidad a un “menor costo” de falsos positivos y constituye el principal marcador ecográfico de cromosomopatías en el primer trimestre. El término “translucencia nucal” (TN) se refiere a la apariencia ecográfica de una acumulación subcutánea de líquido detrás del cuello fetal en el primer trimestre del embarazo; esta definición abarca también situaciones en las que se observan septos o cuando existe una acumulación de líquido que envuelve totalmente al feto. La incidencia de anomalías cromosómicas o estructurales se relaciona con su tamaño más

que con su apariencia ecográfica. Durante el segundo trimestre suele resolverse espontáneamente, aunque en algunos casos puede evolucionar a “higromas quísticos”, edema nocal o *hydrops*. La TN se encuentra presente en todos los seres humanos en este momento de la vida; sin embargo, un incremento en su tamaño se asocia con trisomía 21, síndrome de Turner, otros trastornos cromosómicos, síndromes genéticos y malformaciones congénitas. El cuadro 8–1 describe algunas patologías asociadas con una TN aumentada durante el primer trimestre.

De acuerdo con estudios realizados por la Fundación de Medicina Fetal (FMF), se requiere realizar 80 mediciones transabdominales y 100 mediante la vía endovaginal para lograr valores de reproductibilidad aceptables en la práctica clínica. Con un adecuado entrenamiento, las diferencias en las mediciones intraobservador e interobservador son menores de 0.5 mm en 95% de los casos.⁵ La técnica correcta para evaluar la TN se describe en la figura 8–2. Su valor se incrementa con la LCC; cuando la LCC es de 45 mm, la media y el percentil 95 son de 1.2 y 2.1 mm respectivamente, mientras que en los 84 mm son de 1.9 y 2.7 mm.⁷

Para establecer el riesgo para trisomías se multiplica el riesgo *a priori* de acuerdo con la edad materna y la edad gestacional en el momento del estudio por la razón de verosimilitud (*likelihood ratio*) de la TN. El valor de la razón de verosimilitud depende del grado de desviación de la medición obtenida de la NT de la media normal y acorde con la LCC.

Hueso nasal

De acuerdo con estudios antropométricos, se calcula que hasta 50% de individuos con síndrome de Down presentan una profundidad de la raíz nasal anormalmente corta.⁸ El hueso nasal (HN) puede ser visualizado mediante ecografía entre las semanas 11 y 13.6, con una tasa de éxito de 97.4%; se encuentra ausente en 1.4% de los fetos cromosómicamente normales y hasta en 69% de los que presentan trisomía 21.⁹ Se calcula que con una tasa de falsos positivos de 5%, el tamizaje basado en TN, HN y marcadores bioquímicos del primer trimestre puede alcanzar una tasa de detección de 95% para trisomía 21.⁵ En la figura 8–2 se muestra la forma correcta de evaluar el HN.

Ductus venoso

El *ductus venoso* (DV) es una comunicación de la circulación sanguínea fetal que desvía sangre oxigenada desde la vena umbilical hacia la circulación coronaria y cerebral, a través del foramen oval.

La identificación de una forma de la onda anormal obtenida mediante ultrasonido Doppler pulsado durante el primer trimestre se asocia con trastornos cromo-

Cuadro 8-1. Lista de algunas anomalías fetales asociadas con una translucencia nucal aumentada⁵

Sistema nervioso central	Pared abdominal	Defectos esqueléticos
Acrania/anencefalia	Extrofia cloacal	Acondrogénesis
Agnesia del cuerpo calloso	Onfalocele	Acondroplasia
Craniosinostosis	Gastrosquisis	Distrofia torácica asfixiante
M. Dandy-Walker	Gastrointestinales	Osteocondrodisplasia
Diastematomelia	Enfermedad de Crohn	Enanismo campomélico
Encefalocele	Atresia duodenal	Displasia cleidocraneal
Síndrome de Fowler	Atresia esofágica	Hipocondroplasia
Holoprosencefalia	Obstrucción intestinal	Hipofosfatasa
Iniencefalia	Genitourinarios	Síndrome de Jarco-Levin
Síndrome de Joubert	Genitales ambiguos	Xifoescoliosis
Macrocefalia	Hiperplasia suprarrenal	Síndrome de Nance-Sweeney
Microcefalia	Síndrome nefrótico	Osteogénesis imperfecta
Espina bífida	Hidronefrosis	Síndrome de Roberts
Ventriculomegalia	Hipospadias	Síndrome de Robinow
Defectos faciales	Poliquistosis renal	Sirenomelia
Agnatia/micrognatia	Síndrome de Meckel-Gruber	Talipe equinovaro
Paladar/labio hendido	Megavejiga	Enanismo tanatóforico
Microftalmia	Displasia renal multiquistica	Asociación VACTER
Síndrome de Treacher-Collins	Agnesia renal	Metabólicos
Defectos nucleares	Anemia fetal	Síndrome de Beckwith-Wiedemann
Higroma quístico	Anemia de Blackfan Diamond	Gangliosidosis
Lipoma cervical	Porfiria eritropoyética	Deficiencia deshidrogenasa A
Defectos cardiacos	Anemia de Fanconi	Mucopolisacaridosis tipo VII
Síndrome de Di George	Infección por parvovirus B19	Síndrome de Smith-Lemli-Opitz
Defectos pulmonares	Alfa-talasemia	Síndrome de Zellweger
M. adenomatoidea quística	Neuromusculares	
Hernia diafragmática	Distrofia miotónica	
Síndrome de Fryn	Atrofia espinal muscular	
Otros		
Anomalía Body-Stalk	Síndrome de Noonan	Síndrome de Perlman
Asociación CHARGE	Síndrome de Stickler	Retraso severo del desarrollo
Encefalopatía neonatal mioclónica		
Síndrome de Brachmann-de Lange		

sómicos, malformaciones cardiacas y un resultado perinatal adverso.¹⁰ Su combinación con la TN incrementa la efectividad del tamizaje del primer trimestre. Su evaluación requiere operadores con experiencia, además de mucho tiempo para valorarla.

Por estos motivos no suele utilizarse de forma rutinaria en programas de tamizaje y suele evaluarse ante la obtención de cálculo de riesgo con valores en el lí-

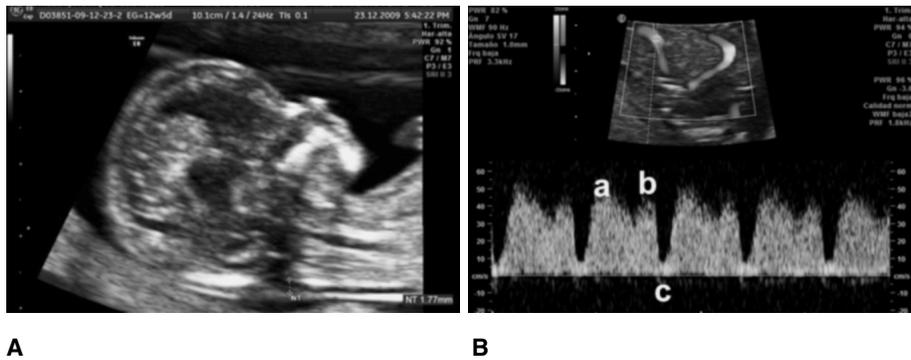


Figura 8–2. A. Imagen que muestra la forma correcta de evaluar la translucencia nucal (TN). La edad gestacional debe estar entre las semanas 11 y 13.6, con una longitud cráneo-caudal de entre 45 y 84 mm. Se obtiene un corte sagital a nivel de la línea media de la cabeza fetal, con ésta en posición neutra (sin flexión ni extensión). Sólo se incluye en la imagen la cabeza y la parte superior del tórax y se debe magnificar tanto como sea posible. Se mide el máximo grosor de la translucencia subcutánea que abarca desde la piel hasta el tejido blando que cubre la espina cervical; se deberá ser precavido para distinguir con claridad el amnios de la piel fetal. Los *callipers* se colocarán en las líneas que definen a la TN; la línea horizontal de la “cruz” del *calliper* se coloca de forma coincidente con la línea blanca y no con el espacio negro en ambos extremos. Durante la evaluación se toma más de una medida y la mayor se emplea para los cálculos de utilidad clínica. El hueso nasal (HN) se evalúa en el mismo plano en que se evalúa la TN. En la imagen es posible observar dos líneas tendientes a ser paralelas a nivel de la nariz: la superior corresponde a la piel y la inferior al HN. **B.** Forma de la onda normal del *ductus* venoso durante el primer trimestre obtenido mediante Doppler pulsado; es posible distinguir tres ondas: en la imagen titulada como *a.* corresponde a la sístole durante el ciclo cardiaco, *b.* corresponde a la diástole y *c.*, llamada también “onda A”, corresponde a la contracción atrial. Con base en esta última se determina la anomalía en caso de que esté por debajo de la línea basal (reversa).

mite entre un tamizaje negativo y uno positivo. En la figura 8–2 se muestra una forma de la onda normal del DV.

Otros marcadores

En el primer trimestre de la gestación se han descrito otros datos ecográficos que se asocian con trastornos cromosómicos, entre ellos: ángulo maxilofacial, regurgitación tricuspídea, longitud maxilar, presencia de quistes de plexos coroideos, focos ecogénicos cardiacos, pielectasia bilateral, etc.

No suele evaluarse de rutina todos estos “marcadores”; se les llama emergentes porque cuando son evaluados por operadores ecográficos con experiencia pueden contribuir a ofrecer una mejor asesoría a la pareja, sobre todo en casos

Cuadro 8-2. Comparación de tasas de detección, con una tasa de 5% de falsos positivos, de diferentes métodos de tamizaje para la trisomía 21

Método de tamizaje	Tasa de detección (%)
Edad materna (EM)	30
EM y marcadores bioquímicos entre las semanas 15 y 18	50 a 70
EM y TN entre las semanas 11 y 13.6	70 a 80
EM, TN, β -hCG y PAPP-A entre las semanas 11 y 13.6	85 a 90
EM, TN y HN entre las semanas 11 y 13.6	90
EM, TN, β -hCG y PAPP-A entre las semanas 11 y 13.6	95

EM = edad materna; TN = translucencia nucal; HN = hueso nasal; β -hCG = gonadotropina coriónica humana fracción β ; PAPP-A = proteína plasmática asociada al embarazo tipo A.

con resultados que estén en el límite entre lo positivo y lo negativo para el tamizaje de cromosopatías.

Marcadores bioquímicos

La medición de marcadores bioquímicos de origen placentario o fetal en suero materno en el primer trimestre de la gestación puede incrementar la tasa de detección de cromosopatías. Aunque se han descrito diversos marcadores bioquímicos alterados en población con trisomía 21 en este momento de la gestación, con el propósito de llevar a cabo un tamizaje para esta aneuploidía se suele utilizar la medición de la gonadotropina coriónica humana fracción beta (β -hCG) y de la proteína plasmática asociada al embarazo tipo A (PAPP-A). Ambos marcadores son conocidos como *Duo test*.

La concentración sérica materna de ambos se altera según diversas características maternas y fetales: etnia, tabaquismo, tipo de fertilización, paridad, edad gestacional, número de fetos, etc. Por este motivo, para su uso en la práctica clínica, antes de determinarse si las concentraciones del *Duo test* evaluadas en una gestación presentan una posible desviación respecto a la población cromosómicamente normal, deberán corregirse de forma "individualizada" de acuerdo con los factores propios de cada embarazo.

A pesar de que ambos marcadores del *Duo test* se evalúan de forma simultánea entre las semanas 11 y 13.6, se ha observado que su capacidad para detectar población con trisomía 21 difiere según el momento en que sean evaluados. La β -hCG incrementa la tasa de detección a mayor edad gestacional, mientras que en la PAPP-A existe un efecto contrario.

Desde un punto de vista teórico, para alcanzar una mayor tasa de detección para síndrome de Down los marcadores bioquímicos deberían ser evaluados en dos momentos diferentes: la β -hCG a las 13 semanas y la PAPP-A a las nueve

Cuadro 8-3. Tasa de detección para síndrome de Down

Edad gestacional PAPP-A		Edad gestacional beta-hCG				
0	8	9	10	11	12	13
8	85	89	90	91	92	93
9	89	90	90	91	92	94
10	88	89	89	91	91	92
11	85	86	87	88	90	91
12	81	82	83	85	86	88
13	76	77	79	80	82	84

Ocurre según el momento en que se realice la determinación de β -hCG (gonadotropina coriónica humana fracción beta) y PAPP-A (proteína plasmática asociada al embarazo tipo A), junto con la medición de la translucencia nucal entre las semanas 11 y 13.6. A mayor edad gestacional se incrementa la tasa de detección con la β -hCG, mientras que con la PAPP-A se logran los mejores valores a edades tempranas.

semanas. Con este esquema y con la medición de la TN entre las semanas 11 y 13.6 se alcanzaría una tasa de detección de 94%, con un costo de 5% de falsos positivos (cuadro 8-3).

Gonadotropina coriónica humana fracción beta

La gonadotropina coriónica humana fracción beta (β -hCG) es una glicoproteína de 36.7 kDa; la subunidad β cuenta con 244 aminoácidos. Al principio del embarazo es responsable de mantener al cuerpo lúteo. Representa un papel fundamental para que exista una “tolerancia inmunitaria” durante el embarazo. Las concentraciones séricas maternas de esta hormona se correlacionan con crecimientos placentarios deficientes. En fetos con trisomía 21, sus valores se encuentran al doble respecto a la población cromosómicamente normal (figura 8-3). Ciertas alteraciones en sus concentraciones se han reportado también en falla placentaria precoz, alteraciones del crecimiento y muerte fetal.¹¹

Proteína plasmática asociada al embarazo tipo A

La proteína plasmática asociada al embarazo tipo A (PAPP-A) es una glicoproteína de 400 kDa producida por la placenta y cuya concentración se incrementa progresivamente durante la gestación y desaparece de los niveles séricos antes del nacimiento. Su acción principal se relaciona con la proliferación celular local a nivel placentario. En la trisomía 21 sus valores se encuentran disminuidos a la mitad (figura 8-3). También se ha reportado disminuida en casos con preeclampsia y muerte fetal. Sus concentraciones séricas se correlacionan con el peso fetal al nacimiento.¹¹

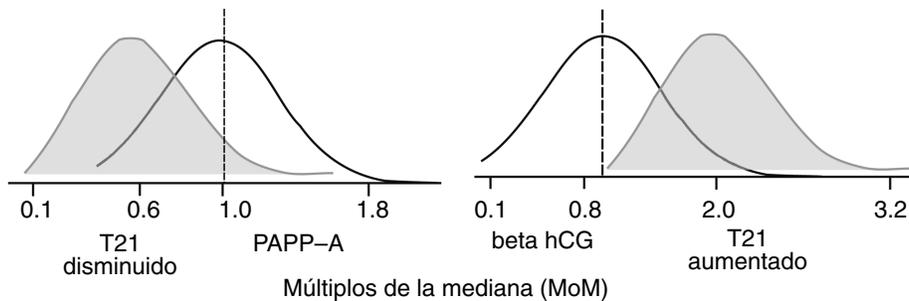


Figura 8-3. Distribución de las concentraciones séricas durante el primer trimestre de la gestación de la proteína plasmática del embarazo tipo A (PAPP-A) y de la gonadotropina coriónica humana fracción beta (β -hCG) en población cromosómicamente normal (en negro) y población con trisomía 21 (en rojo). Ambas concentraciones se expresan en múltiplos de la mediana (MoM). En población con síndrome de Down, la concentración de PAPP-A se encuentra disminuida a casi la mitad, mientras que la β -hCG está elevada a casi el doble de su valor.

Test combinado

Se denomina test combinado cuando se combinan edad materna, edad gestacional, marcadores ecográficos y bioquímicos para llevar a cabo un tamizaje de trisomía 21 en el primer trimestre, a fin de determinar un riesgo individualizado acerca de la posibilidad de que el feto esté afectado con esta condición. Tras una serie de cálculos matemáticos en los que interviene cada una de las condiciones evaluadas, el riesgo de que exista el padecimiento se expresa con la posibilidad de que exista una trisomía 21 entre un número de fetos que comparten las mismas características; por ejemplo, si se obtiene un riesgo de 1 en 1 000, eso significa que un feto entre cada 1 000 que comparten las mismas características está afectado con síndrome de Down. Esta forma de expresión del riesgo es el lenguaje utilizado en el diagnóstico prenatal; facilita la comprensión por parte de la pareja respecto a la posibilidad de que exista el padecimiento, ya que la percepción de las probabilidades variará según diversas condiciones (sociales, culturales, educativas, etc.), y sobre todo evitará que el asesor utilice términos como riesgo bajo, riesgo medio o riesgo alto. En otras palabras, cada pareja podrá tomar la decisión de llevar a cabo un método invasivo o no. Sin embargo, cada institución deberá instaurar un punto de corte a partir del cual se considerará como positivo un tamizaje. En la gran mayoría, este punto de corte es de 1 en 270; cualquier valor de mayor riesgo, por ejemplo de 1 en 200 o de 1 en 120, se considerará un tamizaje positivo.

La Fundación de Medicina Fetal (FMF) propone el algoritmo de manejo que se muestra en la figura 8-4 para llevar a cabo acciones tras haber determinado el

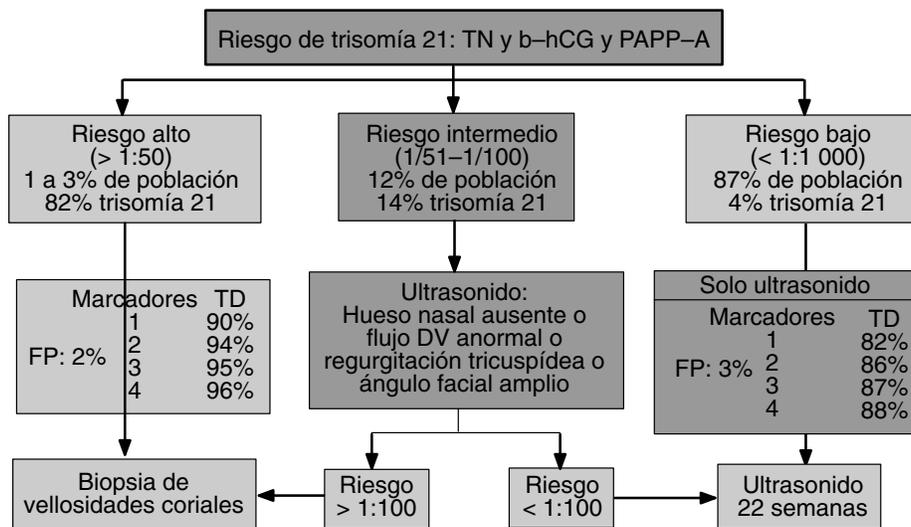


Figura 8-4. Algoritmo de manejo propuesto por la Fundación de Medicina Fetal (FMF) para tamizaje de síndrome de Down. Tras la evaluación de la edad materna, la edad gestacional, el *Duo test* y la translucencia nucal (TN) se establece el riesgo de trisomía 21. Si el riesgo es mayor a 1 en 50, se le ofrece a la pareja realizar un estudio invasivo. Si es menor de 1 en 1 000, se reevalúa el caso en el segundo trimestre. Para casos intermedios (entre 1 en 50 y 1 en 1 000) se evalúan otros marcadores ecográficos. Tras un segundo cálculo, si el riesgo es mayor de 1 en 100 se ofrece un procedimiento invasivo y si es menor se reevalúa el caso en el segundo trimestre. TN = translucencia nucal; β -hCG = gonadotropina coriónica humana fracción beta; PAPP-A = proteína plasmática del embarazo tipo A (PAPP-A).

riesgo con base en la determinación de la edad materna, resultados del *Duo test* y de la evaluación de la TN entre las semanas 11 y 13.6.¹²

SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO

En comparación con el primer trimestre, el tamizaje en el segundo ofrece una menor tasa de detección, por lo que en la gran mayoría de los países desarrollados no se utiliza de rutina para detectar fetos con posibles cromosomopatías. También es posible evaluar en este momento del embarazo tanto marcadores bioquímicos como ecográficos; sin embargo, no se dispone de un algoritmo para el cálculo de riesgo que combine ambos. En la gran mayoría de los centros en donde se practica el diagnóstico prenatal suelen evaluarse los marcadores ecográficos de forma rutinaria entre las semanas 18 y 21.6, pero se les suele dar un mayor valor de utilidad

clínica a los resultados obtenidos en el primer trimestre. De acuerdo con la legislación vigente de muchos países, este momento del embarazo constituye la última etapa en la cual la interrupción legal del embarazo es permitida.

Marcadores ecográficos

Se han descrito múltiples marcadores ecográficos asociados con trastornos cromosómicos en el segundo trimestre del embarazo. Desde un punto de vista práctico, para facilitar la comprensión del personal de salud y que se le permita establecer el riesgo de cromosomopatía, la FMF propone que se evalúen los siguientes marcadores ecográficos y que el cálculo de riesgo se base en razones de verosimilitud (tanto positivas como negativas): pliegue nucal, focos ecogénicos cardiacos, fémur corto, húmero corto, pielectasia bilateral, intestino ecogénico y malformación mayor⁵ (figura 8-5).

En el cuadro 8-4 se muestran las razones de verosimilitud, tanto negativas como positivas, ante la presencia o ausencia de estos marcadores. El ejemplo que se da es el siguiente: si una gestante de 25 años de edad acude por primera vez a tamizaje y se observa la presencia de un foco ecogénico intracardíaco y una ec-



© Editorial Atili. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 8-5. Marcadores ecográficos del segundo trimestre utilizados para determinar el riesgo de trisomía 21.

Cuadro 8–4. Razones de verosimilitud positivas y negativas

Marcador ecográfico	LR positivo	LR negativo	LR aislado
Pliegue de nuca (> 6 mm)	53.05	0.67	10.0
Fémur corto	7.94	0.62	1.5
Húmero corto	22.76	0.68	4.0
Foco ecogénico intracardiaco	6.41	0.75	1.0
Ectasia piélica	6.77	0.85	1.0
Intestino ecogénico	6.41	0.75	3.0
Anomalía mayor	32.96	0.79	5.0

Razones de verosimilitud (*likelihood ratios*) positivas y negativas ante la presencia o ausencia de marcadores ecográficos evaluados en el segundo trimestre del embarazo para determinar el riesgo de síndrome de Down.

tasia piélica, el riesgo para trisomía *a priori*, basándose en la edad materna, es de 1 en 1 352. El LR (razón de verosimilitud) positivo para los marcadores encontrados respectivamente es de 6.41 y 6.77; el negativo para los no encontrados es de 0.67, 0.62, 0.68, 0.75 y 0.79 (en el orden en que aparecen en el cuadro). Los LR se multiplican entre sí de la siguiente forma: $0.67 \times 0.62 \times 0.68 \times 6.41 \times 6.77 \times 0.75 \times 0.79$. El resultado obtenido, 7.26, se utiliza como dividendo del riesgo *a priori*; $1\ 352 / 7.26$ da como resultado 186. Entonces, el riesgo de síndrome de Down en este ejemplo es de 1 en 286.

Existen otros hallazgos en la ecografía del segundo trimestre que pueden encontrarse de forma aislada y no asociados con cromosopatías, entre ellos la presencia de quistes de plexos coroideos, arteria umbilical única, clinodactilia, etc. En estos casos se requiere que la asesoría a la pareja la lleve a cabo el personal con mayor experiencia en diagnóstico prenatal.

Marcadores bioquímicos

Se realizan entre las semanas 14 y 24. Valores anormales en concentración sérica materna de múltiples marcadores bioquímicos han sido asociados con fetos afectados con trisomía 21. Entre los marcadores bioquímicos que se determinan en este momento del embarazo se encuentran: alfa-fetoproteína (AFP), estriol no conjugado (uE3), concentración total de gonadotropina coriónica humana (Total hCG), fracción libre β de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG), fracción libre α de la gonadotropina coriónica humana (α -hCG), inhibina-A, SP2, CA 125, troponina, PAPP-A, factor de crecimiento placentario (PGF) y la proteína básica mayor de la proforma de eosinófilos (ProMBP). La combinación de estos parámetros en forma doble o triple e involucrando a AFP, uE3, Total hCG y β -hCG ha mostrado las mayores tasas de detección (entre 60 y 70%), con una tasa

de falsos positivos de 5%. Al agregar a estas pruebas la inhibina-A se mejora la tasa de detección a 80%; sin embargo, estos resultados no son significativamente mejores que las pruebas triples tras realizar comparaciones directas. Un aspecto importante de los marcadores bioquímicos del segundo trimestre es que su tasa de detección para la trisomía 21 disminuye en las mujeres mayores de 35 años de edad.¹³

PRUEBA INTEGRAL: PRIMERO Y SEGUNDO TRIMESTRES DEL EMBARAZO

Se denomina prueba integral el tamizaje que se realiza basándose en los resultados obtenidos del primero y del segundo trimestre. Se combinan ambas evaluaciones, realizadas en diferentes momentos, para obtener el riesgo hasta el segundo trimestre de la gestación. A diferencia de Europa, en donde el riesgo y las conductas clínicas se determinan con base en los resultados del primer trimestre, en EUA es el método más ampliamente utilizado. Además de la edad materna, combina los resultados obtenidos de la medición de la TN y PAPP-A en el primer trimestre con los marcadores bioquímicos del segundo trimestre: AFP, μ E3, β -hCG e inhibina A. La tasa de detección para trisomía 21 reportada con esta estrategia es de 93%, con una tasa de falsos positivos de 5%.¹⁴

La gran mayoría de las embarazadas prefieren someterse al tamizaje en el primer trimestre, ya que en un esquema de dos momentos de evaluación existe un proceso de dos pasos separados por un mes; esto genera una mayor ansiedad a la pareja y, por otro lado, tras realizar el ultrasonido del primer trimestre no se da la información de sus resultados. Por estos motivos en la gran mayoría de los centros que realizan diagnóstico prenatal se prefiere adoptar conductas clínicas basadas en los resultados obtenidos del primer trimestre.

PRUEBAS INVASIVAS

Como ya se mencionó, las pruebas invasivas en el diagnóstico prenatal representan a las pruebas diagnósticas. A pesar de diversas incorporaciones tecnológicas en los últimos años para su realización, representan un riesgo, ciertamente menor pero aún presente para la pérdida de la gestación. Mediante estas técnicas es posible obtener muestras celulares para llevar a cabo cultivos y determinar el cariotipo fetal. Su realización requiere personal con adecuado entrenamiento y experiencia, además de que se tenga la posibilidad de contar con un equipo de salud

multidisciplinario e infraestructura adecuada. Si bien es cierto que la pérdida del embarazo asociada a estos procedimientos depende de la experiencia y de la destreza del operador, así como del tiempo en que se efectúe, de forma general y como parte de la asesoría antes de llevarla a cabo se debe mencionar que la probabilidad de la pérdida de la gestación es de 1 de cada 100 casos en que se realiza.¹⁵

La obtención de una muestra celular permite la realización de un cariotipo o de una prueba de FISH (hibridización con fluorescencia *in situ*) en la interfase (sin necesidad de división celular), y también hacer pruebas como la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y microarreglos para identificar las anomalías cromosómicas más frecuentes, con resultados disponibles entre 24 y 48 h después del procedimiento.

Antes de realizarlas es necesario otorgar una amplia asesoría a la pareja, incluyendo beneficios, riesgos y posibles complicaciones. Esta información deberá quedar consignada en el expediente clínico como parte del consentimiento informado.

Biopsia de vellosidades coriales

Consiste en obtener una muestra del tejido corial. Se realiza de forma guiada por ultrasonido con abordaje transabdominal o transcervical (vaginal). Este procedimiento no debe realizarse antes de las 10 semanas de gestación. El abordaje transcervical se puede llevar a cabo entre las semanas 10 y 14, mientras que el transabdominal es mejor a las 11 semanas.

Algunos reportes sugieren que la vía transcervical es más demandante técnicamente y se asocia con una mayor tasa de fallas para obtener tejido corial.¹⁵ La decisión sobre la vía para obtener la muestra suele depender principalmente de la experiencia del operador.

Amniocentesis

La amniocentesis realizada antes de las 14 semanas no es una opción segura, dado que se asocia con un riesgo relativo (RR) de 1.29 (IC 95% = 1.03 a 1.61) de que se pierda la gestación, y con un RR para talipes de 6.43 (IC 95% = 1.68 a 24.64). Excepcionalmente y en casos seleccionados por los expertos podría realizarse después de las 14 semanas; sin embargo, el momento idóneo es después de las 16 semanas.

Al realizarse en este momento es más segura en comparación con la biopsia de vellosidades transcervical realizada en el primer trimestre.¹⁵ Se efectúa de forma guiada por ultrasonido.

ASESORÍA A LA PAREJA EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL

La asesoría debe llevarse a cabo en un marco de respeto absoluto al libre albedrío de la pareja y de la madre, que tomará con plena autonomía las decisiones respecto a la gestación según la valoración de los resultados de los estudios realizados. Este proceso deberá quedar consignado en un formato de consentimiento informado y ser anexado al expediente clínico. La asesoría a la pareja es fundamental para llevar a cabo el diagnóstico prenatal; entre sus características destacan que debe ser multidisciplinaria y con la participación de todo el personal de salud que cuente con experiencia clínica en el padecimiento. Una buena estrategia en el diagnóstico prenatal consiste en tener sesiones clínicas en las que participen diversas especialidades; en estas reuniones se presenta el caso y se recogen varios puntos de vista respecto a diagnóstico, pronóstico y alternativas de manejo del padecimiento y de esta forma es posible ofrecer a la pareja una asesoría integral y mediante la cual se facilite el proceso de la toma de decisiones. La asesoría debería llevarse a cabo por el personal con mayor experiencia en diagnóstico prenatal, dado que es posible que durante la sesión la pareja intente que sea el asesor el que tome las decisiones respecto a las conductas por seguir. La asesoría variará según las características socioculturales de la pareja, el lenguaje utilizado deberá ser comprensible y en todo momento se deberá responder a las dudas y preguntas de la pareja. Es necesario que se incluya en la asesoría las posibilidades de recurrencia del padecimiento en posibles embarazos futuros.

DETECCIÓN TEMPRANA DE COMPLICACIONES ASOCIADAS AL EMBARAZO

La evaluación del embarazo entre las semanas 11 y 13.6 ofrece al personal de salud responsable de la atención prenatal una gran oportunidad para realizar un tamizaje para otros padecimientos que complican el embarazo. En la actualidad, la atención prenatal que se ofrece a la mujer tiene como característica principal el tener un enfoque de reacción ante la identificación de síndromes clínicos. Durante el primer trimestre de la gestación, basándose en características maternas, evaluaciones ecográficas y marcadores bioquímicos, es posible identificar el riesgo de complicaciones en el embarazo como: preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes gestacional, muerte fetal, aborto, parto pretérmino, macrosomía fetal y malformaciones fetales. La identificación temprana permite instalar medidas oportunas que podrían mejorar el resultado perinatal y disminuir el riesgo obstétrico. En los próximos años se irá incorporando en el

control prenatal el tamizaje para los padecimientos antes mencionados y se instalarán medidas individualizadas para cada embarazo; esto propiciará un cambio en el enfoque del embarazo hacia la instalación de acciones preventivas.³

FUTURO DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL

Hace sólo algunos años parecía muy lejana la incorporación en la práctica clínica de la llamada prueba prenatal no invasiva para la identificación de aneuploidías fetales, basada en la determinación de secuencias de DNA fetal en plasma materno. En los últimos dos años han aparecido diversos reportes del rendimiento clínico de estas pruebas; en el caso de la trisomía 21 se puede detectar de forma confiable desde las 10 semanas de gestación en embarazos únicos y considerados de alto riesgo para el padecimiento, con tasas de detección por arriba de 99% y valores de falsos positivos menores de 1%. La trisomía 13 y la 18 también son detectables, aunque con resultados menos consistentes que los obtenidos para la trisomía 21. También empiezan a aparecer los primeros reportes individuales de la exploración de esta técnica en anomalías ligadas a cromosomas sexuales y en embarazos múltiples. Aún está pendiente estudiar el rendimiento en la población general y en la considerada de bajo riesgo. A pesar de los sorprendentes valores reportados respecto a la tasa de detección y la tasa de falsos positivos, éstos son lo suficientemente altos como para que, al menos por el momento, dichas pruebas no estén listas todavía para sustituir a las pruebas invasivas como método diagnóstico de trastorno cromosómico. Otro aspecto por considerar con este método es su alto costo, lo cual lo descarta como primer método de tamizaje.

La pregunta natural tras observar los resultados obtenidos con esta técnica es: ¿Cuál es el futuro de la medición de la TN en el primer trimestre? Una de las principales desventajas de la técnica es que el resultado puede tardar en su reporte de 8 a 10 días, lo que potencialmente podría causar que se perdiera la oportunidad de medir la TN; además, entre 1 y 5% de las muestras sanguíneas maternas son fallidas en obtener resultado. En los centros de diagnóstico prenatal en los cuales se ha implementado la prueba prenatal no invasiva se tiene como estrategia realizar la toma de la muestra sanguínea a las 10 semanas, y posteriormente a las 12 semanas se mide la TN para poder realizar el test combinado en caso de no obtenerse resultados.

CONCLUSIONES

Para realizar el diagnóstico prenatal es necesario que el personal cuente con la experiencia y el entrenamiento suficientes. Además, en conjunto con las metodo-

logías empleadas en cada centro de atención prenatal, es necesario que se lleven a cabo evaluaciones continuas, ya que sólo esta actitud permitirá mejorar la calidad de la atención prenatal. Es importante señalar que el diagnóstico prenatal no sólo abarca la posibilidad del personal de salud para identificar a fetos con riesgo o que padezcan aneuploidías. En este momento hay disponibles diversas herramientas que permiten establecer de forma temprana y con cierta certeza posibles complicaciones que pudieran llegar a presentarse durante la gestación. La evaluación de las características maternas, fetales, ecográficas y bioquímicas realizadas en el momento oportuno permiten establecer un plan de manejo individualizado para cada embarazo, con una planeación del momento oportuno en el cual debe intervenir el personal de salud, tanto médico como paramédico, para dar inicio a medidas y acciones preventivas, o, en su caso, a aquellas que contribuyan a atenuar al máximo las posibles complicaciones asociadas con el padecimiento detectado. En cualquier caso, la asesoría se llevará a cabo con el previo consentimiento informado, en un marco de respeto absoluto al libre albedrío de la pareja y de la madre, que tomará con plena autonomía la decisión de acuerdo con los resultados y la valoración de los estudios realizados. Este enfoque contribuirá a mantener el firme compromiso del Instituto para mejorar la salud maternoinfantil de su población derechohabiente.

REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. *Diario Oficial de la Federación* 5 de enero de 1995.
2. Casas PD, Rodríguez TA, Galeana CC, Quiroz PI, Reséndiz RS: Ultrasonido en el primer trimestre del embarazo. 10 consideraciones básicas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 0:497-504.
3. Nicolaides KH: Turning the pyramid of prenatal care. *Fetal Diagn Ther* 2011;29:183-196.
4. Campos Castolo EM, Velázquez Torres B, Sánchez González JM, Hernández Gamboa LE, Coronel Cruz F *et al.*: Recomendaciones específicas para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal. *Rev CONAMED* 2004;9(Esp.):5-33. Disponible el 14 de mayo de 2013 en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7586.pdf>.
5. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM: *The 11-14 weeks scan. The diagnosis of fetal abnormalities*. Nueva York-Londres, Parthenon Publishing, 1999.
6. NORMA Oficial Mexicana NOM-028-SSA3-2012, Regulación de los servicios de salud. Para la práctica de la ultrasonografía diagnóstica. *Diario Oficial de la Federación* 7 de enero de 2013.
7. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH: UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998;351:343-346.
8. Farkas LG, Katic MJ, Forrest CR, Litsas L: Surface anatomy of the face in Down's syndrome: linear and angular measurements in the craniofacial regions. *J Craniofac Surg* 2001; 12:373-379.

9. **Nicolaides KH:** Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45–67.
10. **Borrell A, Martinez JM, Seres A, Borobio V, Cararach V et al.:** Ductus venous assessment at the time of nuchal translucency measurement in the detection of fetal aneuploidy. *Prenat Diagn* 2003;23:921–926.
11. **Wright D, Spencer K, Kagan K, Topping N, Petersen OB et al.:** First-trimester combined screening for trisomy 21 at 7–14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:404–411.
12. The Fetal Medicine Foundation: *Online Education: The 11–13 weeks scan*. Disponible el 21 de mayo de 2013 en: www.fetalmedicine.com/fmf/online-education/01-11-136-weeks-scan/.
13. **Aldred SK, Deeks JJ, Guo B, Neilson JP, Alfirevic Z:** Second trimester serum tests for Down's Syndrome screening. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD009925.
14. **Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Rudnicka A:** SURUSS in perspective. *BJOG* 2004; 111:521–531.
15. **Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S:** Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD003252.
16. **Hui L:** Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:2–6.

Métodos de evaluación del bienestar fetal

Gustavo Romero Gutiérrez

ULTRASONIDO ESTRUCTURAL

La introducción del estudio del ultrasonido estructural como método auxiliar diagnóstico en obstetricia ha modificado en forma positiva la evolución de las mujeres gestantes. Las indicaciones para realizar este procedimiento se incrementan cada día,^{1,2} aunque todavía existe controversia acerca de si se debe realizar en forma rutinaria o sólo en pacientes con embarazo de alto riesgo o con alguna indicación específica.

Las indicaciones de diagnóstico más frecuentes son:

1. Confirmación de la presencia de embarazo.
2. Vitalidad del producto.
3. Sitio de localización del producto del embarazo.
4. Número de productos de la gestación.
5. Determinación de la edad gestacional.
6. Determinación del patrón de crecimiento del producto.
7. Detección de la presencia de alteraciones tempranas de la gestación, como embarazo molar, coriocarcinoma, huevo anembrionico, huevo muerto y retenido, embarazo ectópico.
8. En la segunda mitad del embarazo, detección de placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.
9. Detección de malformaciones estructurales embrionarias y fetales que incluyen engrosamiento del pliegue nucal que se asocia a presencia de cromo-

somopatías, valoración del crecimiento fetal para descartar restricción del crecimiento intrauterino.^{3,4}

En relación a estas indicaciones para la utilización del ultrasonido, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco–Pediatria No. 48 de León, Guanajuato, el grupo de investigación del autor ha efectuado investigaciones en las cuales se ha aplicado esta herramienta diagnóstica. Por ejemplo, en 1991 compararon la exactitud del ultrasonido con la determinación de hormona gonadotropina coriónica para determinar la viabilidad del producto de la gestación y encontraron mejores valores de sensibilidad con el uso del ultrasonido (85 vs. 25%).⁵

Más recientemente, en 2013 determinaron que variables obtenidas mediante ultrasonografía Doppler se asocian a mala evolución en pacientes con amenaza de aborto. Los factores significativos asociados a mala evolución y que terminaron en aborto fueron: bradicardia fetal, índice de resistencia de arteria uterina elevado e índice de resistencia de flujo trofoblástico aumentado.⁶ Otros autores, como Merce y col.,⁷ han reportado resultados similares que confirman la utilidad de la ultrasonografía Doppler en pacientes con embarazos tempranos y amenaza de aborto. En 1994 fue la UMAE una de las primeras instituciones de México en publicar una investigación utilizando el transductor vaginal. Se evaluaron los datos ultrasonográficos asociados al embarazo ectópico y se encontró que la masa anexial heterogénea fue el hallazgo más frecuente (91%), seguido del líquido libre en cavidad pélvica (61%).⁸

En 1996 el grupo del autor estudió la asociación de polihidramnios con malformaciones fetales y encontró 24% de productos malformados, siendo las malformaciones más frecuentes la atresia esofágica y la anencefalia.⁹ En este mismo año midieron la densidad del líquido amniótico y encontraron que hubo significancia estadística ($p < 0.05$) entre el número de ecos y la maduración pulmonar fetal, aunque su coeficiente de determinación fue relativamente bajo ($R^2 = 0.28$), por lo que concluyeron que este método no era recomendable para corroborar la maduración pulmonar fetal.¹⁰

En 1997 evaluaron la morbimortalidad perinatal asociada a la senescencia placentaria y encontraron una mayor frecuencia de oligohidramnios (37 vs. 24%), pruebas sin estrés no reactivas (35 vs. 17%) y mayor frecuencia de cesáreas (82 vs. 41%), por lo que concluyeron que en pacientes con envejecimiento placentario es necesario realizar pruebas de bienestar fetal complementarias, para determinar la vía y el tiempo oportuno para la interrupción del embarazo.¹¹

ULTRASONOGRAFÍA DOPPLER

Las indicaciones de la ultrasonografía Doppler se basan sobre todo en la evaluación de las resistencias vasculares, principalmente de las arterias uterinas, umbi-

licales, cerebrales, carótidas y del *ductus* venoso. Dicha medición se realiza mediante la visualización de la curva de flujo sanguíneo, que consiste en la representación gráfica del movimiento de los glóbulos rojos con respecto al tiempo. Cuando se está registrando la circulación de cualquier vaso, una onda completa corresponde a un ciclo cardíaco. El inicio de la onda corresponde al comienzo de la sístole ventricular. Se produce entonces la fase ascendente de la sístole hasta alcanzar el pico de mayor velocidad correspondiente a la velocidad sistólica máxima, luego desciende la velocidad en la fase descendente de la sístole.¹²

Al final de esta fase suele apreciarse en territorios de elevada velocidad una escotadura que corresponde al cierre de la válvula aórtica. Este hallazgo es poco frecuente en la circulación fetal. A partir de ahí se inicia la diástole y se alcanza el extremo derecho de la onda que representa la velocidad de fin de la diástole.

Por lo tanto, en una forma de onda de flujo arterial se pueden considerar tres velocidades:

- S: velocidad sistólica máxima.
- D: velocidad de fin de diástole.
- M: velocidad media, que corresponde a un promedio de las diferentes velocidades registradas a lo largo de todo el ciclo y que efectúa el equipo.

Cuanto menor sea la velocidad del flujo de fin de diástole, y por ende mayor la diferencia entre la velocidad sistólica máxima y la velocidad de fin de diástole, mayor será la resistencia en el lecho distal. Con el propósito de homogeneizar las determinaciones y tornarlas más reproducibles se han implementado relaciones matemáticas de estas mediciones; los siguientes índices son los que se usan con más frecuencia:¹³

$$\text{Índice S/D} = A/B$$

$$\text{Índice de resistencia} = A-B/A.$$

$$\text{Índice de pulsatilidad} = A-B/M.$$

Donde:

- A: velocidad sistólica máxima.
- B: Velocidad de fin de diástole.
- M: Velocidad media.

Los tres índices han sido ampliamente usados en la literatura; en experiencia del autor el índice de resistencia, también llamado de Pourcelot,¹⁴ es el que conceptualmente define mejor la elevación de la resistencia de los vasos conforme se elevan sus valores. A medida que aumentan los valores de este índice aumenta la resistencia del vaso evaluado. Por lo general sus valores se registran de 0 a 10.

Debido a que no se contaba con los valores de referencia en embarazos normales o de bajo riesgo, en 1999, se reportaron los valores del índice de resistencia y pulsatilidad en la población mexicana; para el índice de resistencia los valores promedio fluctuaron entre 0.48 y 0.79 y para el índice de pulsatilidad entre 0.58 y 1.30; además, se confirmó que estos valores pueden ser aplicados a mujeres con embarazos entre 31 y 40 semanas.¹⁵

Las indicaciones más frecuentes para el uso de la ultrasonografía Doppler en obstetricia son:

Arterias uterinas

Detección de pacientes con riesgo elevado de padecer preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. En general se ha reportado una sensibilidad de 50% y una especificidad de 97% para la detección de estas patologías.

Arterias umbilicales

- a. Pacientes con antecedentes obstétricos de alto riesgo, como producto con bajo peso para la edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro.
- b. Antecedentes maternos que incluyan hipertensión arterial, preeclampsia, diabetes con vasculopatía, neuropatías, trombofilias y síndrome antifosfolípido.
- c. Mujeres con alguna alteración en el embarazo actual, como estudio Doppler anormal de arterias uterinas, producto con bajo peso estimado por ultrasonido estructural, oligohidramnios, senescencia placentaria, prueba de cardiotocografía anteparto anormal, presencia de circular de cordón al cuello y discordancia de crecimiento entre gemelos.

Indudablemente, la ultrasonografía Doppler de la arteria umbilical es una de las metodologías con mayor evaluación crítica acerca de su utilidad. Se ha visto que mediante el uso de la ultrasonografía Doppler de la arteria umbilical en embarazos de alto riesgo se logra disminuir el número de internamientos antenatales, inducciones del trabajo de parto en producto de pretérmino, sufrimiento fetal intraparto y operaciones cesáreas. Asimismo, se aprecia una tasa menor de encefalopatía hipóxica y una disminución de la mortalidad perinatal.¹⁶ Además, se ha reportado que las alteraciones en el Doppler de la arteria umbilical preceden a los signos cardiotocográficos de hipoxia fetal en 90% de los casos, y que el intervalo entre la ausencia de flujo de fin de diástole y la aparición de desaceleraciones tardías se produce en un promedio de 12 días.¹⁷

Otra aplicación de la identificación de la arteria umbilical es descartar o confirmar su presencia a nivel del cuello fetal. En el año 2000 el grupo del autor reportó que la prevalencia de circular de cordón al cuello es de 37.8%, los valores de sensibilidad y especificidad para su diagnóstico fueron de 92 y 87%, respectivamente, y lo más importante: los índices de resistencia de la arteria umbilical de los fetos que se detectaron con circular de cordón no fueron significativamente diferentes de los fetos sin circular de cordón. Además, la evolución perinatal fue similar en ambos grupos; por lo que concluyeron que la presencia de circular de cordón al cuello por sí misma no es una indicación para la realización de cesárea. Sin embargo, es conveniente la realización de ultrasonografía Doppler para evaluar los índices de resistencia de la arteria umbilical y determinar si podría existir o no compromiso hemodinámico derivado de este hallazgo, y de esta manera determinar la mejor conducta respecto a la interrupción del embarazo.¹⁸

Arterias cerebrales

Se evalúan por lo general a nivel de la arteria cerebral media, la cual es identificada mediante Doppler color a nivel del polígono de Willis. Su aplicación se sustenta en que al ocurrir hipoxia fetal, éste modifica su ritmo cardíaco, su presión arterial y realiza redistribución de sus flujos vasculares. Esto produce un mecanismo de adaptación circulatoria que prioriza la circulación cerebral y de otros parénquimas esenciales para la subsistencia (miocardio, bazo, glándulas suprarrenales).

Este fenómeno de redistribución de flujos vasculares en el cual se privilegia la circulación cerebral a expensas de la de otros territorios (renal, intestinal, musculoesquelético) se conoce como efecto preservador de la circulación cerebral (*brain-sparing effect*). Este efecto puede presentarse muy temprano en la gestación, habiéndose reportado desde las 20 semanas.¹⁹ Se ha reportado que los fetos hipóxicos que sufren vasodilatación cerebral intraútero no muestran un riesgo aumentado de sufrir daño neurológico importante,²⁰ y que la distribución cerebral constituye un fenómeno de adaptación benigno para el feto hipóxico, sin aumento de riesgo de complicación del sistema nervioso central. Por tal motivo se desprende que la vasodilatación cerebral en el feto hipóxico no parece ser un signo ominoso, sino más bien el reflejo de una compensación hemodinámica que debe poner al obstetra en situación de alerta, efectuando una vigilancia cuidadosa del bienestar fetal.

Al respecto, en 2009²¹ se compararon los índices de resistencia de la arteria umbilical y de las arterias cerebrales medias en fetos con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), y se encontró que todos los productos con RCIU presentaron alterados los índices de resistencia de la arteria umbilical. Sin embargo,

en algunos fetos con RCIU los índices de resistencia de la arteria cerval media no mostraron datos de redistribución aunque sí se presentaron complicaciones perinatales. Por lo tanto, concluyeron que la medición del índice de resistencia de la arteria umbilical tiene un mejor poder predictivo que la arteria cerebral media para predecir la mala evolución fetal. En los neonatos del grupo del autor esta mala evolución perinatal estuvo caracterizada principalmente por síndrome de dificultad respiratoria (37.2%), enteritis necrosante (6.2%) y sepsis (6.2%).

También se ha sugerido utilizar la relación arteria cerebral media/arteria umbilical como factor pronóstico. En un estudio publicado en 2007 el grupo de investigación del autor reportó mejores valores de sensibilidad y especificidad para muerte perinatal al usar esta relación de los índices de resistencia con respecto a la prueba sin estrés: 100 y 91% vs. 0 y 84%. Al evaluar la variable calificación de Apgar a los 5 min menor de 7, los valores de sensibilidad y especificidad fueron respectivamente de 100 y 92% vs. 50 y 85%.²²

El estudio del sistema venoso fetal incluye las venas cava superior e inferior, las venas hepáticas, la vena umbilical, y el *ductus* venoso; probablemente lo más estudiado sea la evaluación del *ductus* venoso y de la vena umbilical. En la vena umbilical la velocidad de flujo a nivel de la misma disminuye en los fetos hipóxicos. Además, el aumento de las presiones intrahepáticas por vasoconstricción del sistema portal y las presiones venosas aumentadas se transmiten a la misma, determinando la aparición de un patrón pulsátil en forma de onda. La presencia de pulsatilidad en la vena umbilical es un signo ominoso que se asocia con insuficiencia cardíaca congestiva.²³

En resumen, la secuencia de eventos en el feto hipóxico que puede ser evaluada mediante ultrasonografía Doppler sería la siguiente:

El deterioro progresivo de la función placentaria determina un aumento en la resistencia de la arteria umbilical. Esta disfunción vascular produce una caída en el flujo de la vena umbilical, lo cual genera un menor aporte de nutrientes con la consecuente disminución en la curva de ganancia de peso, así como una menor oferta de oxígeno que genera la redistribución del flujo de las arterias cerebrales, y una caída en el volumen del líquido amniótico. La hipoxia crónica con aparición de acidemia e insuficiencia cardíaca termina reflejándose en alteraciones de los flujos venosos y en los parámetros biofísicos como signos graves que preceden a la muerte fetal.

Se debe tener en cuenta que no todos los fetos muestran un compromiso de todos los vasos fetales y 10% de ellos pueden no mostrar cambios en ninguno. Muchos fetos no mantienen la vasodilatación cerebral y existen diferencias individuales en el momento de su aparición.

Existe evidencia de que la combinación de la ultrasonografía Doppler con el perfil biofísico podría mejorar la exactitud diagnóstica del bienestar fetal, y su mejor aplicación sería en casos donde exista evidencia de prematuridad fetal. En

estos casos la presencia de cambios importantes en el Doppler y el mantenimiento de un perfil biofísico normal (10/10) permiten la preparación del nacimiento (corticoides, interconsulta con neonatología, disponibilidad de cuna en la unidad de cuidados intensivos neonatales). En cambio, la alteración hemodinámica y biofísica requiere una urgente terminación del embarazo.

Esta combinación de procedimientos para evaluar el bienestar fetal es una necesidad que surge con el objetivo de ampliar las alternativas diagnósticas. Derivado de esto, el grupo de investigación de la UMAE ha propuesto la implementación del perfil flujométrico Doppler modificado,²⁴ el cual utiliza variables obtenidas tanto con el uso de ultrasonido estructural (patrón de crecimiento, cantidad de líquido amniótico, patrón de movimientos fetales, características de maduración placentaria) como de ultrasonografía Doppler (determinación del índice de resistencia de la arteria umbilical). A estas cinco variables se les asigna una calificación de 0 a 3, para sumar un total de 11 puntos en caso de corresponder a una evaluación normal; en caso de sumar un valor igual o menor de 7 se consideró como perfil anormal.

Este perfil flujométrico Doppler se comparó con el perfil biofísico de Manning, encontrándose que el perfil flujométrico se asoció en forma significativa a la evolución perinatal ($p < 0.01$) y que las variables predictoras de la mala evolución perinatal fueron valores alterados de los índices de resistencia de la arteria umbilical ($p < 0.05$) y de evaluación anormal del patrón de crecimiento fetal ($p < 0.05$). En esta investigación se incluyó a pacientes portadoras de hipertensión inducida por el embarazo, con diabetes tipo II, con hipertensión crónica, embarazo prolongado, diabetes gestacional, etc.

Siguiendo con esta línea de investigación, en un estudio posterior los investigadores del mismo grupo evaluaron la utilidad del perfil flujométrico Doppler en la predicción del bienestar fetal de mujeres con hipertensión arterial en sus variedades de hipertensión crónica, hipertensión gestacional y preeclampsia. Los valores predictivos positivos y negativos fueron de 80 y 97%, respectivamente. En el modelo de regresión logística encontraron un coeficiente de determinación $R^2 = 0.15$, con una $p < 0.01$, siendo la medición del índice de resistencia de la arteria umbilical la variable con asociación significativa para predecir el bienestar fetal.²⁵ En forma similar se ha reportado la utilidad de la medición de la flujometría Doppler de la arterias uterinas para predecir el bienestar fetal en pacientes con hipertensión.²⁶ En conclusión, la utilización del ultrasonido estructural y la ultrasonografía Doppler en la evaluación del bienestar fetal ha mostrado tener valores predictivos significativos en su asociación con el bienestar fetal; sin embargo, en ningún caso han llegado a 100% los valores de sensibilidad, los de especificidad, los predictivos positivos ni los predictivos negativos.

Estos resultados variarán con respecto a la variable de desenlace analizada, a la población donde se realizó la prueba y, por supuesto, según la experiencia que

tenga el grupo de trabajo en la utilización y sobre todo en la evaluación crítica de estas pruebas diagnósticas. Se trata de estudios de investigación realizados con todo el rigor científico y cuya difusión en revistas arbitradas servirá para que otros colegas puedan comparar su experiencia y determinar el mejor enfoque para evaluar el bienestar fetal.

Como cualquier prueba diagnóstica, el uso de esta tecnología debe considerarse sólo como una herramienta auxiliar en la evaluación del bienestar fetal. Por lo tanto, el juicio clínico respaldado por los resultados de estas pruebas será fundamental en la toma de decisiones respecto a la interrupción del embarazo en el caso de las mujeres que obtengan resultados desfavorables. De esta manera se cumplirá el objetivo final de la atención obstétrica de obtener un binomio madre-hijo en buenas condiciones.

MONITOREO FETAL ANTEPARTO E INTRAPARTO

El trabajo de parto da lugar a hipoxemia relativa que es bien tolerada por el feto sano. Cuando se compromete la transferencia de oxígeno puede conducir a disfunción celular, lesión orgánica y finalmente a la muerte. El propósito principal de la evaluación fetal intraparto es detectar la hipoxemia-isquemia que podría conducir al compromiso fetal.²⁷

La acidosis patológica, definida como un pH de arteria umbilical inferior a 7, se observa en alrededor de 1% de todos los partos. La acidosis de la arteria umbilical se ha definido con un pH inferior a 7.20. Cada año se diagnostican en EUA unos 9 000 casos de parálisis cerebral. La minoría, 29% de los casos, se atribuye a eventos hipóxicos del parto y dicha cifra no se ha reducido utilizando monitoreo fetal y cesárea a pesar del cuidado intensivo de estos fetos.²⁷

Bantan y Thacher concluyeron que un patrón de PSS normal tenía un valor predictivo de una puntuación de Apgar normal de 99.7%, mientras que un patrón anormal es predictivo de un Apgar bajo sólo en 50%.

El estudio del comportamiento fetal anteparto se considera de primordial importancia. Se utiliza para identificar el compromiso fetal *in utero*. En la población de bajo riesgo el monitoreo fetal antenatal demostró poseer baja sensibilidad y especificidad, escasa variación en términos de morbilidad y mortalidad. Durante 30 años la PSS ha sido considerada como la herramienta primaria de vigilancia del bienestar fetal en embarazos de riesgo. La prueba sin estrés utiliza el principio físico del efecto Doppler para detectar movimientos cardíacos del feto. Se mide el intervalo entre los latidos sucesivos, lo que permite una vigilancia continua de la frecuencia cardíaca.²⁸

La prueba sin estrés (PSS) es el método que permite evaluar el estado de salud fetal mediante el registro y la observación de las características de la frecuencia

cardíaca fetal en condiciones basales y de estímulo. La hipoxia es por mucho la etiología más común de la muerte fetal intrauterina. Antes del monitoreo de la FCF la tasa de muerte fetal por hipoxia era de 5% (1 de cada 200 partos). Actualmente es rara.²⁹ La hipoxia–acidosis–daño tisular lleva a lesión neurológica permanente, distrés respiratorio, hipertensión pulmonar, falla renal, disfunción intestinal y hemorragia pulmonar.²⁷

A continuación se exponen los eventos históricos más relevantes del monitoreo fetal:

- 1818: Mayor y Kergaradeck reportaron la auscultación del corazón fetal al aplicar la oreja directamente en el abdomen de la madre.
- 1834: Anton Friederich Hohl fue el primero en describir el diseño de un estetoscopio fetal.
- 1893: von Winckel describió los criterios para el diagnóstico del sufrimiento fetal.
- 1876: estetoscopio de Pinard.
- 1906: Cremer intentó usar el ECG para diagnosticar la hipoxia fetal.
- 1858: Edward Hon (padre del monitoreo fetal) describió un registro de la FCF continuo.
- 1968: la producción del primer monitor fetal fue comercializada por Hamacher (Alemania) y Hewlett Packard.

El registro cardiotocográfico, la prueba más utilizada en el nivel primario, es no invasiva, de bajo costo y sin contraindicaciones. Se conoce como prueba sin estrés. La vigilancia fetal electrónica se utiliza en la atención del trabajo de parto en un número cada vez mayor de embarazos: 76% en 1992 en comparación con 68% en 1989. Actualmente 100% de los centros hospitalarios cuentan con un cardiotocógrafo.³⁰

Los resultados de la utilización de la prueba sin estrés son disminución de la morbilidad, convulsiones neonatales y muerte perinatal, con un aumento de la tasa de cesáreas por estado fetal no alentador.

Las indicaciones para la realización de la prueba son: hipomotilidad fetal, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes mellitus preexistente y gestacional, estados hipertensivos del embarazo (hipertensión crónica, gestacional, preeclampsia), antecedente de óbito, ruptura prematura de membranas con feto viable, embarazos considerados de alto riesgo.²⁸

Según el Colegio Americano de Ginecólogos Obstetras (ACOG, por sus siglas en inglés), un ginecoobstetra tendrá en su carrera 2.6 demandas legales. De éstas, 34% serán por daño neurológico y 15% por muerte neonatal. La primera causa de demandas es la “mala práctica”, con 61% de los casos.

La PSS tiene especificidad alta mayor de 90%, sensibilidad baja de 50%, valor predictivo positivo < 50% y valor predictivo negativo de 99.8%. Una prueba sin

estrés reactiva se asocia con mortalidad prenatal de 0.3 por cada 1 000 nacidos vivos, con muerte perinatal de 2.3 por cada 1 000 nacidos vivos. La prueba funciona mejor como método de eliminación que en la definición de compromiso fetal.³⁰ Por lo anterior, es importante interpretar de manera adecuada el estudio y correlacionarlo con el manejo obstétrico.

- PSS reactiva. Se asocia a 99% de sobrevida fetal a una semana.
- PSS no reactiva. Ocurre hasta en 80% de falsas positivas, requiere una evaluación posterior, se prolonga el trazo por 40 min, amerita valoración con un perfil biofísico fetal o ultrasonografía Doppler para valorar el compromiso hemodinámico.
- Patológico. Manejo dependiente de la patología.
- No valorable. Repetirlo o prolongarlo hasta que cumpla las condiciones requeridas.

El sufrimiento fetal se define como una situación permanente o transitoria, de etiologías diversas, que se caracteriza por hipoxia, hipercapnia, acidosis y otras anomalías de la homeostasis y del intercambio gaseoso materno-fetal a nivel placentario.

La hipoxia, la hipercapnia y la acidosis causan alteraciones del equilibrio ácido-básico, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, emisión de meconio, todo lo cual lleva a muerte fetal, depresión o muerte neonatal, lesiones a corto, mediano y largo plazo. Por ello el feto establece mecanismos de defensa para compensar estas alteraciones, como la disminución de tensión del O₂ en los vasos umbilicales, el aumento del flujo sanguíneo umbilical, la redistribución del flujo sanguíneo a cerebro, corazón, glándulas suprarrenales y placenta, así como posible descenso del consumo de oxígeno y la glucólisis anaeróbica. El monitoreo correlaciona las alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, como desaceleraciones tardías y pérdida de la variabilidad, con los estados de hipoxia y asfixia fetal.³¹

Los periodos de baja variabilidad y disminución de movimientos que señalan los estados de sueño tranquilo recurren con una duración promedio de 20 min y pueden durar hasta 2 h en fetos a término normales.

El inicio de la prueba sin estrés es a las 32 semanas de gestación; en embarazos de alto riesgo, a las 28 semanas. En las pacientes con diabetes y embarazo prolongado se debe realizar la prueba dos veces por semana; en las pacientes con ruptura prematura de membranas con feto viable en tratamiento conservador, a diario.³¹

Los criterios para considerar reactiva la prueba sin estrés después de la semana 32 son:

- Dos aceleraciones de 15 latidos que duran 15 seg.
- Frecuencia cardíaca fetal basal: normal entre 110 y 160 latidos/min.

- Variabilidad normal: entre 5 y 25 latidos/min.
- Fluctuación normal: entre 2 y 5 latidos/min.
- Si no se reúnen estos criterios se considera prueba no reactiva.

Entre las semanas de gestación 28 y 31.6:

- Dos aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal con duración de 10 latidos en 10 seg.

La conducta que se debe seguir si la prueba es reactiva es citar a la paciente cada cuatro a siete días. En caso de que sea no reactiva: estimulación vibroacústica, perfil biofísico fetal, ultrasonido Doppler. En fetos no comprometidos es no reactiva en: fetos de 24 a 28 semanas de gestación en 50% de los casos; en los fetos de 28 a 32 semanas, en 15%.

A la prueba sin estrés se le estudia:²⁸ la línea basal, la variabilidad, la presencia de aceleraciones, las desaceleraciones periódicas o episódicas y los cambios de la frecuencia cardíaca fetal. Se excluyen cambios periódicos o episódicos de la FCF, periodos de marcada variabilidad de la FCF, segmentos de la línea de base que difieran por 25 latidos/min.

Las definiciones de estas variables son:

1. Línea basal: aproximadamente la FCF media con incremento de 5 latidos/min durante 10 min.
2. Variabilidad:²⁸
 - Rango de amplitud no detectable: ausencia de variabilidad de la FCF.
 - Rango de amplitud de mayor a no detectable, igual o menor de 5 latidos/min: variabilidad de la frecuencia cardíaca mínima.
 - Rango de amplitud de 6 a 25 latidos/min: variabilidad moderada de la frecuencia cardíaca fetal.
 - Rango de amplitud mayor de 25 latidos/min: variabilidad marcada de la FCF.
 - Patrón sinusoidal: se asocia a anemia fetal severa.
 - Frecuencia cardíaca fetal estable: de 110 a 160 latidos/min.
 - Amplitud de 5 a 15 latidos por minuto.
 - Variabilidad fija o ausente.
 - Oscilación de la onda por encima y por debajo de la basal.
 - Ausencia de aceleraciones.
3. Aceleraciones:²⁸ se definen como un aumento súbito de la FCF respecto de la línea basal con un pico en menos de 30 seg. El acmé de la aceleración es igual o mayor de 15 latidos/min por encima de la línea basal. La aceleración dura igual o más de 15 seg y menos de 2 min. Se considera aceleración prolongada cuando dura igual o más de 2 min, pero menos de 10 min de duración. La aceleración igual o mayor de 10 min es un cambio de línea basal.

Antes de las 32 semanas las aceleraciones son definidas como reactivas si tienen un acmé igual o mayor de 10 latidos/min por encima de la línea de base y una duración de 10 seg.

4. Desaceleraciones:²⁸ descenso de la frecuencia cardiaca fetal con respecto a la línea de base.
 - Tardías: de inicio súbito y el punto más bajo es igual o mayor de 30 latidos. Ocurren después del pico de la contracción. Reflejan hipoxia del sistema nervioso central, depresión miocárdica.
 - Tempranas: de inicio súbito y el punto más bajo es igual o mayor de 30 latidos. Ocurren en el pico de la contracción. Se deben a compresión cefálica.
 - Variables: de inicio súbito y el punto más bajo es igual o mayor de 30 latidos. Ocurren antes, durante y después de la contracción, se consideran datos de compromiso de cordón umbilical.
5. Cambios de la frecuencia cardiaca fetal:
 - Bradicardia fetal: frecuencia cardiaca basal menor de 110 latidos/min. Se considera leve entre 110 y 100 latidos/min, moderada entre 100 y 80 latidos/min y severa < 80 latidos/min.
 - Entre las causas de bradicardia se encuentran la hipotermia, el uso de sulfato de magnesio y la hipoglucemia materna.
 - Taquicardia fetal: frecuencia cardiaca fetal basal mayor de 160 latidos/min. Se considera moderada entre 160 y 180 latidos/min, severa > 180 latidos/min y taquiarritmia > 200 latidos/min.
 - Causas de taquicardia: fiebre materna (aumenta 10 latidos/min por cada 1 °C de aumento de temperatura), hipertiroidismo, uso de beta agonistas (terbutalina), datos de infección (corioamnioítis).

La PSS se puede interpretar como:

- Categoría I: normal
 - Frecuencia cardiaca basal: de 110 a 160 latidos/min.
 - Variabilidad moderada.
 - Ausencia de desaceleraciones tardías o variables.
 - Presencia o ausencia de aceleraciones o desaceleraciones tempranas.
 - Aceleraciones presentes o ausentes.
 - Estado ácido-base fetal normal, no requiere acciones específicas.
- Categoría II: indeterminada
 - FCF basal: bradicardia con variabilidad normal, taquicardia.
 - Variabilidad de la FCF basal: mínima, ausente sin desaceleraciones recurrentes, marcadas.
 - Aceleraciones: ausencia después de estimulación.
 - Desaceleraciones periódicas o episódicas: desaceleraciones variables

recurrentes con variabilidad mínima o moderada; desaceleraciones prolongadas mayores o iguales a 2 min pero menores de 10 min; desaceleraciones tardías recurrentes con variabilidad moderada, desaceleraciones variables atípicas.

- No traduce estado fetal ácido–base anormal. Requiere monitoreo y reevaluación. Pueden utilizarse maniobras de reanimación intrauterina.
- Categoría III: anormal
 - Variabilidad ausente.
 - Desaceleraciones tardías recurrentes.
 - Desaceleraciones variables recurrentes.
 - Bradicardia.
 - Patrón sinusoidal.
 - Este tipo de categoría está asociado a estado ácido–base anormal y requiere una pronta evaluación. Aporte de oxígeno, cambio de posición, eliminar la estimulación, tratar la hipotensión materna, la taquisistolia. Interrupción del embarazo.

Perfil biofísico fetal

Esta prueba de bienestar fetal se utiliza con frecuencia para valorar el estado de salud del feto; utiliza el ultrasonido para valorar el líquido amniótico, los movimientos respiratorios, corporales y el tono fetal, y el monitoreo fetal con registro cardiotocográfico.³²

Las pruebas se inician de acuerdo con la probabilidad de supervivencia fetal en la institución en la cual se realice el estudio; van de la semana de gestación 24 a la 28. Las pruebas se repiten de acuerdo con la situación clínica de los pacientes; en embarazos de alto riesgo se realizan cada semana, en diabetes mellitus I e hipertensión arterial crónica y preeclampsia severa dos veces por semana, y en fetos y madres inestables (ruptura de membranas) todos los días.

El tiempo promedio de la prueba en más de 200 000 estudios fue menor de 8 min. El tiempo promedio de los ciclos de sueño–alerta en el feto normal es de casi 20 min. El tiempo para realizar el estudio es de 30 min.

En los centros del sistema nervioso central que controlan los diferentes reflejos se encuentran el tono fetal en la corteza (área subcortical), movimientos fetales en los núcleos de la corteza y movimientos respiratorios en la superficie ventral del cuarto ventrículo. Prueba sin estrés en el hipotálamo posterior, bulbo raquídeo. El reflejo del tono fetal se integra entre las semanas de gestación 7.5 y 8.5 y es el primero en integrarse y el último en perderse. El segundo reflejo en integrarse son los movimientos corporales a las nueve semanas y ante un evento de hipoxia son el tercero en perderse. Los movimientos respiratorios se integran

a las 21 semanas de gestación y son el segundo reflejo en perderse ante un evento de hipoxia. El último reflejo en integrarse es la reactividad de la frecuencia cardíaca, en las semanas de gestación 24 a 26, y es el primero en perderse ante un evento de hipoxia.³³

La reactividad de la frecuencia cardíaca fetal y los movimientos respiratorios fetales desaparecen con niveles de pH de la arteria umbilical por debajo de 7.20. Un valor de pH entre 7.10 y 7.20 se asocia con el compromiso de los movimientos corporales fetales y el tono fetal. Un valor por debajo de 7.10 se asocia con movimientos corporales y tono fetal ausentes.

La hipoxemia fetal (asfixia) lleva a disfunción del sistema nervioso central, hipotonía, movimientos respiratorios ausentes, prueba sin estrés no reactiva. La hipoxemia estimula los quimiorreceptores aórticos (reflejo vagal), provoca redistribución refleja del gasto cardíaco con descenso del flujo a riñones (oliguria), intestino (enterocolitis), hígado y esqueleto (restricción del crecimiento intrauterino). También causa desaceleraciones tardías reflejas con incremento del flujo sanguíneo al cerebro fetal, a las suprarrenales, al corazón y a la placenta.³⁴

Puntuación³⁵

1. Movimientos respiratorios fetales: se califica con dos puntos en presencia de uno o más periodos ≥ 20 seg en 30 min de estudio.
2. Movimientos fetales: dos o más movimientos corporales gruesos.
3. Tono fetal: por lo menos un episodio de movimiento de un miembro de la posición de flexión a extensión y rápido regreso a la flexión.
4. Prueba sin estrés: dos o más aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal de no menos de 15 latidos/min y 15 seg de duración, asociadas con movimientos fetales en 20 min.
5. Volumen de líquido amniótico: uno o más cúmulos de líquido amniótico de por lo menos 2 cm de profundidad.

La ausencia de lo anterior se califica con 0 puntos.

Interpretación

- Calificación de 10: feto normal, no asfixiado. Manejo: repetir cada semana el estudio de acuerdo con el protocolo.
- Calificación de 8/10 con líquido amniótico normal: feto normal, no asfixiado. Manejo: no intervenir, repetir cada semana.
- Calificación de 8/10 con líquido amniótico disminuido: sospecha de asfixia fetal crónica. Terminar el embarazo.
- Puntuación de 8/10 con disminución del líquido amniótico: se considera al

feto con riesgo de hipoxemia crónica compensada y descompensación aguda. Es adecuado el parto si el feto tiene 37 semanas. Con feto inmaduro: realizar dos veces por semana, en ocasiones a diario.³²

- Calificación de 6: posible asfixia fetal. Manejo con líquido amniótico anormal, parto. Líquido amniótico normal en embarazo > 36 semanas con cérvix favorable, parto. Si el embarazo es < 36 semanas o hay pruebas de madurez pulmonar con inmadurez o cérvix desfavorable, repetir en 24 h. Si la segunda prueba es igual o menor, parto. Si la segunda prueba es mayor de 6 repetir por protocolo.
- Puntuación de 6/10: se considera una prueba no concluyente. Son normales 67% de los perfiles biofísicos. Se repite en 24 h si lo que se alteró fueron la PSS y los movimientos respiratorios. Si el feto es inmaduro, repetir el mismo día. Si la segunda prueba es no concluyente, interrumpir el embarazo en fetos de más de 32 semanas de gestación.

El riesgo de muerte fetal con un perfil biofísico fetal persistentemente no concluyente es de casi 50 por cada 1 000. Antes de las 28 semanas la tasa de muerte neonatal supera la de muerte fetal. En estos casos es mejor indicar vigilancia diaria.

- Calificación de 4/10: su interpretación es probable asfixia fetal. Manejo: repetir la prueba el mismo día; si la puntuación es menor de 6, parto.
- Calificación de 2/10: asfixia fetal casi segura. Parto.
- Puntuación de 4/10: la posibilidad de que este resultado vuelva a la normalidad es escasa, de menos de 5%. El riesgo de muerte fetal súbita es alto. Está indicado el tratamiento conservador en el feto inmaduro; la frecuencia de repetición de estudios en estos fetos es diaria.

Muerte perinatal en la semana siguiente

La calificación se muestra en el cuadro 9-1.

La administración de glucocorticoides a fetos entre las semanas de gestación 28 y 34 hace que la calificación del perfil biofísico fetal disminuya por ausencia

Cuadro 9-1.

10/10	< 1/1 000
8/10	89/1 000
6/10	89/1 000
4/10	91/1 000
2/10	125/1 000
0/10	600/1 000

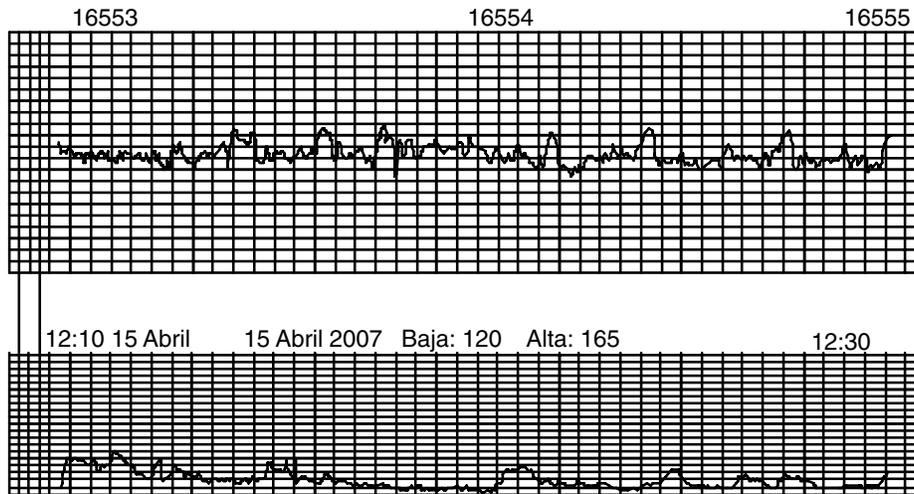


Figura 9-1. Prueba sin estrés reactiva.

de movimientos respiratorios, lo que llevaría a disminución del líquido amniótico y a resultados de PSS no reactiva. La calificación del PBF disminuyó en 28%. El líquido amniótico disminuyó en 72% de los pacientes y los movimientos fetales en 44%³⁶ (figuras 9-1 y 9-2).

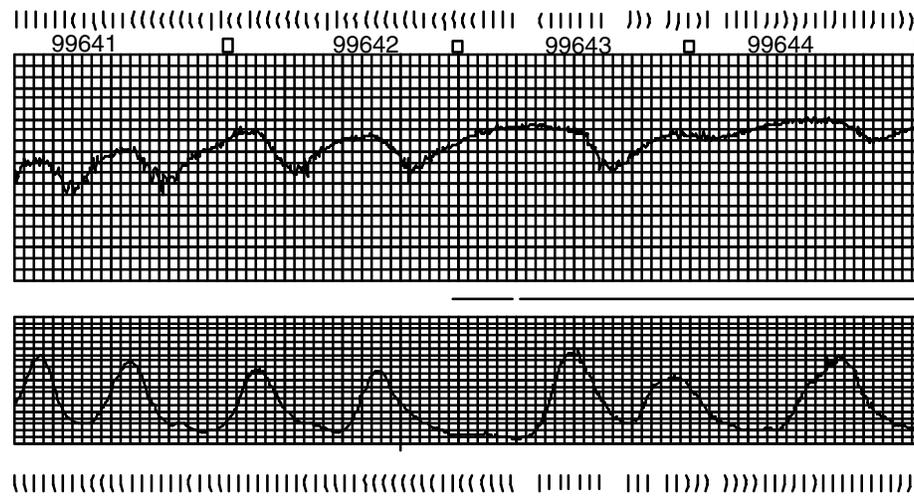


Figura 9-2. Prueba no reactiva con desaceleraciones tardías.

REFERENCIAS

1. **Sauerbrei E, Nguyen K, Nolan R:** *Ultrasonido en ginecología y obstetricia*. México, McGraw–Hill Interamericana, 1998.
2. **Reynes CJ, Stoopen ME:** *Ultrasonografía en obstetricia*. México, McGraw–Hill Interamericana, 1992.
3. **Callen PW:** *Ecografía en obstetricia y ginecología*. 5ª ed. España, Elsevier Masson Saunders, 2009.
4. **Kurjak A, Chervenak F:** *Ecografía en obstetricia y ginecología*. 2ª ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, 2009.
5. **Romero GG, Farías GE, Castelazo GJM:** Diagnóstico de vitalidad ovular: Análisis comparativo entre ultrasonido y hormona gonadotropina coriónica. *Ginecol Obstet Mex* 1991; 59:265–268.
6. **Romero GG, Huebe MAA, Amaral NI, Ruiz TAS:** Doppler ultrasound assessment in women with threatened abortion. *Clinical Medicine Research* 2013;2(3):24–28.
7. **Mercé ALT:** *Ecografía Doppler en obstetricia y ginecología*. Madrid, McGraw–Hill Interamericana, 1993.
8. **Romero GG, Patiño SA, Pulido OJJ, Valadez OA:** Datos clínicos y ultrasonográficos asociados al diagnóstico de embarazo ectópico. *Ginecol Obstet Mex* 1994;62:155–160.
9. **Romero GG, Fuentes PH, Membrilla AE, Vargas HM:** Diagnóstico ultrasonográfico de polihidramnios y su asociación con malformaciones congénitas. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64:1–5.
10. **Romero GG, Avelar JR:** Densidad ultrasonográfica del líquido amniótico y su correlación con la madurez pulmonar fetal. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:289–292.
11. **Romero GG, González RR, Valadez OA, Bribiesca LJA:** Morbimortalidad perinatal asociada a senescencia placentaria. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:8–12.
12. **Cafici D:** *Ultrasonografía Doppler en Obstetricia*. Chile, Journal, 2007.
13. **Bonilla MFM, Ballester CMJ, Carrera MJM:** *Doppler color transvaginal*. España, Masson Salvat Medicina, Ediciones Científicas, 1992.
14. **Pourcelot L:** Applications cliniques de l' examen Doppler transcutane. En: Peronneau P (ed.): *Velocimetrie Ultrasonore Doppler*. París, Seminaire INSERM, 1974.
15. **Romero GG, Ponce PLAL, Ramos PS:** Índices de flujometría Doppler fetal en embarazos de bajo riesgo. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:484–490.
16. **Alfirevic N, Neilson JP:** Doppler ultrasonography in high–risk pregnancies: systematic review with meta–analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1379–1387.
17. **Bekedam DJ, Visser GH, van der Zee AG et al.:** Abnormal velocity waveforms of the umbilical artery in growth retarded fetuses; relationship to antepartum late heart decelerations and outcome. *Early Hum Dev* 1990;24:79–89.
18. **Romero GG, Estrada RS, Chávez CA, Ponce PLAL:** Valores de flujometría Doppler color en fetos con circular de cordón. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:401–407.
19. **Ardurini D, Rizzo G, Romanini C, Mancuso S:** Fetal blood flow waveforms as predictors of growth retardation. *Obstet Gynecol* 1987;70:7–11.
20. **Chan FY, Pun T, Lam C, Lee C, Lam Y:** Fetal cerebral Doppler studies as a predictor of perinatal outcome and subsequent neurologic handicap. *Obstet Gynecol* 1996;87:981–988.
21. **Romero GG, Ramírez HGL, Molina RR, Ponce de León AL, Cortés SP:** Valor predictivo de la flujometría Doppler de las arterias umbilical y cerebral media con los resultados perinatales en fetos con restricción del crecimiento intrauterino. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:19–25.

22. **Guerrero CMA, Romero GG, Molina RR, Guzmán MG:** Correlación entre la flujometría Doppler de la arteria cerebral media/umbilical y la prueba sin estrés como métodos de vigilancia fetal antes del parto. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:193–199.
23. **Gudmundsson S, Huhts JC, Wood DC et al.:** Venous Doppler ultrasonography in the fetus with non-immune hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:33.
24. **Romero GG, Vargas OA, Zamora OJ, Alvarado LMR:** Valoración del bienestar fetal mediante el perfil flujométrico Doppler modificado. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:371–380.
25. **Romero GG, Aguilar BI, Chávez CA, Ponce PLAL:** Predicción del bienestar fetal mediante el perfil flujométrico Doppler en embarazadas con hipertensión. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:480–486.
26. **Carrera JM, Mortera C, Torrents M:** *Doppler en obstetricia*. Barcelona, Masson–Salvat Medicina, 1992.
27. **Graham E:** Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and prevention of perinatal brain injury. *Obstet Gynecol* 2006;108:656–666.
28. National Institute of Child and Human Development Research Planning Workshop: Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:90.
29. **Freman RK:** Problems with intrapartum fetal heart rate monitoring interpretation and patient management. *Obstet Gynecol* 2002;100(4):813–826.
30. **Smith JF:** Assessment of the fetus: Intermittent auscultation, electronic fetal heart rate tracing, and fetal pulse oximetry. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32(2):245–254.
31. **Dildy GA III:** Intrapartum assessment of the fetus: Historical and evidence based practice. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32(2):255–271.
32. **Manning FA:** Fetal biophysical prolife scoring; a prospective study in 1 184 high-risk patients. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140(3):289–294.
33. **Baskett TF:** Fetal biophysical prolife and perinatal death. *Obstet Gynecol* 1987;70(3):357–360.
34. **Manning FA:** Fetal assessment based on fetal biophysical prolife scoring. IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(3):703–709.
35. **Manning FA:** Assessment of fetal well-being with ultrasound. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18(4):891–905.
36. **Bushra B:** Fetal biophysical prolife as a tool to predict fetal outcome. *Professional Med J* 2010;17(4):670–675.

Enfermedades hipertensivas del embarazo

*Juan Fernando Romero Arauz, María Guadalupe Álvarez Jiménez,
Carmen Carcaño Callejas, Juan Gustavo Vázquez Rodríguez*

INTRODUCCIÓN

Reconocida como la complicación médica más frecuente asociada al embarazo, la hipertensión arterial se presenta en 10% de las gestaciones. La hipertensión gestacional y la preeclampsia constituyen 70% de los casos y la hipertensión crónica el 30% restante.¹⁻³

En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud, la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna, siendo responsable de hasta una tercera parte del total de defunciones.⁴ En el país la tendencia de la mortalidad materna por cada 100 000 nacidos vivos en el periodo de 2000 a 2010 ha disminuido de 72.6 a 51.5, mientras que en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la disminución de esta tasa ha sido más acentuada, pasando de 38 en 2000 a 27.4 en 2012.

El IMSS desempeña un papel fundamental en la atención a la salud materna en el país, ya que en sus instalaciones médicas se atiende a 50% de los nacimientos hospitalarios totales. En el periodo de 1991 a 2005 se analizaron 3 553 defunciones maternas en las unidades médicas del IMSS, encontrándose que las principales causas de muerte materna fueron la preeclampsia–eclampsia, la hemorragia obstétrica y la tromboembolia pulmonar. En este estudio, que analizó 15 años, la mortalidad materna hospitalaria en el IMSS se redujo 40.4%, al pasar de 45.3 a 27 por cada 100 000 nacidos vivos.⁵ En 2009, de acuerdo con los Comités Institucionales de Estudios de Mortalidad Materna, del IMSS, la principal causa de muerte materna por causa directa fue la preeclampsia–eclampsia en 28.7% de los casos, seguida de la hemorragia obstétrica en 22% y posteriormente de la sepsis

puerperal y la tromboembolia pulmonar en 7.5 y 5.3%, respectivamente. En la actualidad la preeclampsia sigue siendo la principal causa de muerte materna en el país.

Se estima que cada año mueren en el mundo 50 000 mujeres por preeclampsia–eclampsia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que cada 7 min muere una mujer por esta causa. La tasa de mortalidad perinatal en los infantes de madres con preeclampsia está incrementada cinco veces. Hasta 15% de los nacimientos pretérmino están indicados médicamente por este padecimiento y 30% de los neonatos de embarazos complicados con preeclampsia presentan restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), y de 4 a 12% desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI).^{3,6}

La preeclampsia complica a entre 8 y 12% de los embarazos. Cerca de tres cuartos del total de estos casos se clasifican como leves, con inicio por lo general hacia el término del embarazo. Habitualmente la preeclampsia no se asocia a un resultado materno o perinatal adverso; sin embargo, puede progresar en forma rápida e impredecible a un padecimiento severo fulminante que amenace la vida de la madre y del feto.^{2,7}

Este padecimiento idiopático es único en seres humanos y constituye un enigma de la medicina moderna. A pesar de décadas de investigación, su etiología y su fisiopatología todavía no se comprenden en su totalidad. Puede aparecer antes, durante o después del parto.^{2,3} Su causa es multifactorial y se caracteriza desde el punto de vista fisiopatológico por disfunción endotelial, activación plaquetaria, vasoconstricción intensa, fuga capilar y contracción del volumen intravascular, culminando en hipoperfusión multiorgánica asociada con cambios metabólicos, aumento en la respuesta inflamatoria y activación del sistema de coagulación, relacionado con una respuesta vascular anormal placentaria.^{1,2}

Se considera que la preeclampsia ocurre en tres fases desde el punto de vista fisiopatológico. En la primera fase (también llamada morfológica) existe una placentación anormal con un deficiente remodelado de las arterias espirales maternas que condiciona hipoperfusión placentaria, hipoxia y estrés oxidativo, con liberación de posibles factores placentarios que causan la segunda fase de la enfermedad (o bioquímica) ocasionado disfunción endotelial. Esto condiciona finalmente la tercera fase (o clínica), que se presenta habitualmente después de la semana 20 de embarazo, con presencia de las manifestaciones multisistémicas de la enfermedad.^{2,3,8}

La preeclampsia se define como hipertensión arterial después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa asociada con proteinuria.^{1,2}

Es un síndrome potencialmente peligroso para la madre y el feto, caracterizándose por ser impredecible en su inicio y su progresión; el único tratamiento curativo o definitivo es la interrupción del embarazo, extrayendo la placenta. La mayoría de los casos de preeclampsia ocurren en mujeres nulíparas (75%); el resto

de los casos suceden en mujeres con ciertos factores de riesgo, como embarazo múltiple, historia previa de preeclampsia, obesidad o enfermedades médicas pre-existentes como hipertensión arterial crónica, nefropatías o diabetes mellitus pre-gestacional.^{2,4,8}

El objetivo del presente capítulo es señalar la importancia y las repercusiones de las enfermedades hipertensivas del embarazo, en particular la preeclampsia, en el resultado materno y perinatal, así como el manejo de esta patología y sus complicaciones.

CLASIFICACIÓN

La preeclampsia es un síndrome con manifestaciones clínicas y de laboratorio heterogéneas. Los hallazgos clínicos pueden manifestarse como síndrome materno (hipertensión y proteinuria, con o sin manifestaciones multisistémicas) o síndrome fetal (oligohidramnios, RCIU y alteraciones de la oxigenación que pueden condicionar muerte fetal), o ambos.^{3,8,9}

En la actualidad se clasifica de la siguiente manera:

- a. En relación a su gravedad, como leve y severa.
- b. Con base en su forma de presentación clínica, en clásica y atípica.
- c. En lo referente al tiempo de presentación del embarazo, en temprana si se presenta antes de la semana 34 de gestación y tardía si lo hace después de dicha semana.

La preeclampsia severa temprana se asocia a 20 veces más riesgo de muerte materna comparada con la que se presenta después de la semana 37 de gestación. Además, se asocia a un mayor resultado perinatal adverso debido a prematuridad, RCIU y mortalidad perinatal en comparación a cuando se presenta en forma tardía.²

Desde el punto de vista clásico la preeclampsia se clasifica en leve y severa. La distinción entre estas dos formas se basa en el nivel de hipertensión y proteinuria, así como en la presencia de compromiso multisistémico.^{4,10} Más adelante se comentarán las formas atípicas de este padecimiento.

Los criterios para definir la preeclampsia leve son los siguientes:

- 1. Hipertensión arterial:** presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg (o ambas) en una mujer previamente normotensa, después de la semana 20 de gestación. Se requieren por lo menos dos tomas con un intervalo de 6 h entre cada una con la paciente en reposo y en un lapso no mayor de siete días.

2. Proteinuria: ≥ 300 mg en una recolección de orina de 24 h o ≥ 30 mg/dL (1+) en dos muestras de orina tomadas al azar con un intervalo de 6 h entre cada una, pero en un lapso no mayor de siete días.
3. Sin evidencia de compromiso multisistémico o de vasoespasmo persistente.^{2,4,11}

Para considerar el diagnóstico de preeclampsia severa se requiere uno o más de los siguientes criterios:^{2,4,11}

1. Presencia de tensión arterial ≥ 160 o 110 mmHg (o ambos) en dos ocasiones, por lo menos con un intervalo mínimo de 6 h entre uno y otro registro.
2. Proteinuria ≥ 2 g en orina de 24 h.
3. Oliguria: diuresis < 500 mL en 24 h.
4. Creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dL.
5. Trastornos cerebrales severos persistentes o alteraciones visuales.
6. Edema pulmonar agudo.
7. Dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho del abdomen.
8. Disfunción hepática (TGO ≥ 70 U/L).
9. Trombocitopenia ($< 100\ 000$ mm³).
10. Coagulación intravascular diseminada.
11. Cianosis.
12. RCIU debido a insuficiencia uteroplacentaria.

PREECLAMPSIA ATÍPICA

La definición clásica de preeclampsia incluye la presencia de hipertensión, proteinuria y edema. En la actualidad este último ya no es un criterio necesario para el diagnóstico de este síndrome y ha sido eliminado como criterio clínico para definir esta enfermedad porque 30% de las pacientes con eclampsia no lo presentan. Además, el edema es un hallazgo común en pacientes sanas, ya que 50% de las embarazadas normales lo presentan, sobre todo en las extremidades inferiores.¹²

La proteinuria ha sido considerada como un dato indispensable para efectuar el diagnóstico de preeclampsia; sin embargo, se ha reportado que su presentación puede ser variable y puede ocurrir tardíamente en el curso clínico de la enfermedad. Por lo tanto, hoy en día se considera que la proteinuria no debe considerarse como obligatoria para efectuar el diagnóstico de preeclampsia–eclampsia.^{12,13}

La hipertensión arterial también se ha considerado como un dato indispensable para el diagnóstico de la preeclampsia. Algunas pacientes pueden debutar con

un cuadro de preeclampsia con un síndrome de fuga capilar (proteinuria, ascitis, edema pulmonar), aumento excesivo de peso o un espectro amplio de datos multisistémicos sin presentar inicialmente hipertensión arterial. Por lo tanto, es recomendable que estas pacientes con datos de fuga capilar sin hipertensión arterial sean evaluadas para descartar preeclampsia.^{12,14}

Dado que los criterios clínicos para definir esta entidad (hipertensión, proteinuria y edema) son arbitrarios e inconsistentes, recientemente se ha sugerido en la literatura médica el término preeclampsia atípica.¹² La definición clásica de preeclampsia no abarca todo el espectro clínico de esta entidad tan heterogénea. Por ejemplo, la hipertensión y la proteinuria están ausentes en 10 a 15% de las pacientes con síndrome de HELLP y en 20 a 38% de los casos de eclampsia.¹³

Se han propuesto las siguientes categorías para definir la preeclampsia atípica:^{12,14}

1. Hipertensión gestacional y la presencia de uno o más de los siguientes criterios:
 - a. Hipertensión arterial severa (≥ 160 o 110 mmHg o ambos).
 - b. Síntomas de preeclampsia como cefalea, epigastralgia, dolor en barra en el hígado.
 - c. Hemólisis microangiopática.
 - d. Trombocitopenia $< 100\ 000$ mm³.
 - e. Disfunción hepática con TGP > 70 UI/L.
2. Preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación.
3. Preeclampsia posparto tardía.
4. Proteinuria gestacional sin hipertensión arterial con la presencia de uno o más de los siguientes criterios:
 - a. Síntomas de preeclampsia.
 - b. Hemólisis microangiopática.
 - c. Trombocitopenia $< 100\ 000$ mm³.
 - d. Disfunción hepática con TGP > 70 UI/L.
5. Síndrome de HELLP, ELLP, EL.

COMPLICACIONES MATERNAS

Los sistemas maternos más susceptibles al daño endotelial son el sistema nervioso central, los pulmones, el hígado, el riñón, la coagulación y el corazón; sin embargo, también la placenta y el feto están en riesgo. Cuantos más órganos estén involucrados, mayor será la morbimortalidad materna y perinatal. Los síntomas clínicos en la preeclampsia que se asocian a un mayor riesgo de resultado materno

adverso son: cefalea, alteraciones en la visión, náuseas, vómitos, epigastralgia y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen; dichos síntomas hablan de la gravedad del padecimiento y requieren una rápida atención médica, ya que se asocian a complicaciones graves como eclampsia o síndrome de HELLP.^{2,9}

Entre las principales complicaciones maternas de la preeclampsia severa se encuentran las siguientes: síndrome de HELLP (10 a 20% de los casos), coagulación intravascular diseminada (10%), edema agudo pulmonar cardiogénico (2 a 5%), insuficiencia renal aguda (1 a 5%), DPPNI (1 a 12%), eclampsia (< 1%), insuficiencia hepática o hemorragia (< 1%), accidente vascular cerebral, edema cerebral e insuficiencia cardíaca.^{1,3,9}

Las tres principales causas de muerte materna en preeclampsia reportadas en el medio mexicano son la hemorragia cerebral (46% de los casos), seguida del síndrome de HELLP (12%) y la coagulación intravascular diseminada (10%).⁵ A nivel mundial se ha descrito que de 50 a 75% de la mortalidad materna en preeclampsia están relacionados con la eclampsia y la hemorragia cerebral.¹⁵

ECLAMPSIA

La eclampsia es el desarrollo de convulsiones o coma (o ambos) en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia en ausencia de otras causas. Más que una entidad diferente, constituye una manifestación grave de la enfermedad, siendo la fase convulsiva de la preeclampsia. Estas convulsiones pueden ocurrir durante el embarazo, el parto y hasta una tercera parte en el posparto, por lo general en las primeras 48 h.⁹

Esta entidad ocurre en 1 a 2% de los casos de preeclampsia severa. La ceguera cortical y algunos casos de eclampsia pueden originarse a partir del síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior (PRES), una enfermedad cerebral aguda causada por edema vasogénico secundario a pérdida de la autorregulación de la circulación cerebral posterior, debida al daño endotelial y a una menor inervación en dicha área, lo que le impide responder de manera adecuada al incremento de la presión arterial.¹⁵

El PRES se considera la lesión primaria en la eclampsia. Es un síndrome cerebral agudo caracterizado por cefalea, confusión, alteraciones de la visión y convulsiones. En estudios de resonancia magnética (RM) o tomografía axial computarizada (TAC) se aprecian lesiones bilaterales hipodensas reversibles en la sustancia blanca en los lóbulos parietooccipitales debido a edema vasogénico.^{15,16}

El cuadro clínico del PRES se caracteriza por cefalea, náuseas, vómitos, alteración del estado mental, cambios en la conducta, convulsiones, estupor o somnolencia, visión borrosa y ceguera cortical.¹⁶

Los objetivos inmediatos en el manejo de la eclampsia son la estabilización de la paciente y la prevención de la hipoxia y el traumatismo. Una vez alcanzados estos objetivos el médico debe enfocarse en la prevención de las convulsiones recurrentes y en el manejo de la hipertensión arterial grave.^{4,9}

La paciente con eclampsia debe ser colocada en decúbito lateral para disminuir el riesgo de aspiración. Los soportes respiratorio y cardiovascular para prevenir la hipoxia son fundamentales, más cuando la paciente presente actividad convulsiva. Es importante administrar oxígeno suplementario (8 a 10 L/min) y tener oximetría de pulso disponible. Se requiere un manejo multidisciplinario.^{4,11}

Los lineamientos de manejo básicos son: reconocimiento temprano para evitar daño cerebral permanente, control de la presión arterial, tratamiento de las convulsiones con sulfato de magnesio IV y finalmente la interrupción oportuna y expedita del embarazo.

En ausencia de un acceso vascular, el sulfato de magnesio puede aplicarse también por vía intramuscular. Cerca de 10% de las mujeres con eclampsia presentarán una segunda convulsión después de recibir el sulfato de magnesio. Debe darse otro bolo de 2 g de sulfato de magnesio IV en 3 a 5 min para esta situación. Para la paciente poco común que continúa con convulsiones aun con adecuadas dosis de sulfato de magnesio es posible administrar 250 mg IV de amobarbital sódico en 3 a 5 min.^{4,17-19} Es habitual que el feto responda a la actividad convulsiva materna con bradicardia temporal (frecuencia cardíaca < 120 latidos/min), tal vez debido al cese temporal de la respiración materna, con hipoperfusión placentaria causada por incremento del tono uterino y contracciones frecuentes. Esto puede ir seguido de episodios de desaceleraciones tardías transitorias con eventual recuperación y taquicardia compensatoria. La normalización de la frecuencia cardíaca fetal en 10 a 15 min evita la necesidad de un nacimiento de emergencia, en especial si las condiciones maternas son inestables y se ha iniciado una terapia de soporte agresiva. En caso de que después no sea satisfactorio el estado fetal, deberá sospecharse un desprendimiento prematuro de placenta y efectuar el nacimiento del feto en forma expedita.^{8,9} En el apartado de manejo de la preeclampsia severa se comentará con mayor detalle el manejo médico de la eclampsia y la dosis recomendada de sulfato de magnesio IV.

SÍNDROME DE HELLP

Se presenta en 10 a 12% de los casos de preeclampsia severa y en cerca de 50% de eclampsia.² Se considera una variante atípica de la preeclampsia, ya que la hipertensión o la proteinuria están ausentes en 10 a 15% de las pacientes con síndrome de HELLP.^{13,20}

El síndrome de HELLP está asociado a elevada morbimortalidad materna y perinatal. El diagnóstico se efectúa mediante exámenes de laboratorio. Se caracteriza desde el punto de vista bioquímico por:

- a. Hemólisis microangiopática (bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dL) o bien un frotis sanguíneo periférico anormal con presencia de esquistocitos o células en forma de media luna; también se ha descrito como criterio una DHL ≥ 600 UI/L).
- b. Elevación de las enzimas hepáticas (TGO o TGP o ambas ≥ 70 UI/L).
- c. Trombocitopenia. ($< 100\,000$ mm³).^{9,21}

Este síndrome es un gran simulador y puede confundirse con otros padecimientos no obstétricos, como gastritis y colecistitis, entre otros. El diagnóstico de este síndrome se realiza (como ya se comentó) únicamente con exámenes de laboratorio. Su gravedad está reflejada en los parámetros bioquímicos. Desde el punto de vista clínico se sospecha por la presencia de epigastralgia o dolor en barra en el cuadrante superior derecho del abdomen, el cual se presenta en más de 90% de los casos asociado a este síndrome.^{14,21}

Por lo tanto, en toda paciente grávida con epigastralgia o dolor en barra en el cuadrante superior derecho de abdomen se deberá descartar el síndrome de HELLP, ya sea que inicialmente haya tenido, o no, hipertensión o proteinuria.

De acuerdo con la clasificación de Mississippi, los pacientes con síndrome de HELLP se incluyen en uno de tres grupos basándose principalmente en su cuenta plaquetaria:

1. El síndrome de HELLP clase 1 es el más grave, con una trombocitopenia severa o $< 50\,000/\mu\text{L}$ plaquetas; TGO o TGP (o ambas) > 70 UI/L y DHL total > 600 UI/L.
2. El síndrome de HELLP clase 2 tiene trombocitopenia moderada o $> 50\,000$, pero $< 100\,000/\mu\text{L}$ plaquetas; también TGO o TGP o ambas > 70 UI/L y DHL total > 600 UI/L.
3. El síndrome de HELLP clase 3 tiene trombocitopenia leve ($> 100\,000$ a $< 150\,000/\mu\text{L}$ plaquetas) con niveles de TGO o TGP hasta > 40 UI/L y DHL > 600 UI/L.²²

El síndrome de HELLP se considera completo cuando existe evidencia de hemólisis microangiopática (esquistocitos en el frotis de sangre periférica o bilirrubinas totales en suero, o ambos, > 1.2 mg/dL o DHL total > 600 UI/L o ambos), trombocitopenia de moderada a grave (cuenta plaquetaria $< 100\,000/\mu\text{L}$) y disfunción hepática (TGO o TGP, o ambas, > 70 UI/L). Por otra parte, el síndrome de HELLP es considerado incompleto cuando uno o dos de los tres componentes del HELLP están presentes (ELLP o EL).^{8,9}

Este síndrome tiende a presentarse en 70% de los casos antes de las 37 semanas de gestación, en una etapa remota de la gestación. Es más común en pacientes de raza blanca y multíparas, a diferencia de la preeclampsia en general, que es más frecuente en pacientes nulíparas y de raza negra.^{3,9}

En pacientes que presenten epigastralgia o dolor en barra acompañado de datos de choque hipovolémico se deberá descartar ruptura hepática.

Cuando se sospecha de un hematoma hepático subcapsular (que ocurre en 1% de los casos y usualmente se presenta en el lóbulo derecho), sangrado intraparenquimatoso o franco sangrado por ruptura hepática, la embolización selectiva de la vasculatura hepática puede ser benéfica en una paciente estable, con un gran hematoma subcapsular y con riesgo de ruptura hepática. En caso de que no se cuente con el personal capacitado o con el equipo para embolizar la vasculatura hepática arterial del lóbulo afectado, o en caso de una paciente inestable, se deberá realizar una laparotomía exploradora.^{4,22,23}

El manejo del síndrome de HELLP sigue los mismos lineamientos básicos de la preeclampsia severa. Las metas del tratamiento son:

- a. Control de la hipertensión arterial severa.
- b. Prevención de las convulsiones con sulfato de magnesio.
- c. Evitar la progresión de la enfermedad.
- d. Curación mediante la interrupción oportuna del embarazo.

En esta entidad es importante tomar en consideración la corrección de la trombocitopenia y anomalías de la coagulación antes de la resolución del embarazo con hemoderivados. Se recomienda, previa a la interrupción del embarazo por vía abdominal, la transfusión de concentrados plaquetarios cuando las plaquetas sean de menos de 50 000 mm.^{3,4,11,17}

El uso de esteroides como la dexametasona IV puede tomarse en consideración en el manejo médico. Algunos autores han reportado utilidad y beneficios en el manejo de este síndrome con esteroides; sin embargo, aún son controversiales estos hallazgos en la literatura. Es pertinente recalcar que al igual que en la preeclampsia en general, no existe ninguna estrategia curativa o definitiva que no sea la interrupción oportuna del embarazo con extracción de la placenta.^{11,22}

SIMULADORES DE PREECLAMPSIA Y SÍNDROME DE HELLP

Los síntomas clínicos y los hallazgos de laboratorio en pacientes con síndrome de HELLP son similares a los de otras condiciones clínicas y se conocen como

simuladores de síndrome de HELLP; por lo tanto, el diagnóstico diferencial de este síndrome debe incluir las condiciones clínicas que a continuación se señalan.

La presentación clínica del hígado graso agudo del embarazo, la exacerbación del lupus eritematoso sistémico, la púrpura trombocitopénica trombótica, el síndrome hemolítico urémico, el síndrome antifosfolípidos catastrófico y la sepsis viral pueden, todos ellos, ser confundidos fácilmente con preeclampsia severa y síndrome de HELLP. Mientras que estas condiciones comparten muchas manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio, algunos datos permiten hacer el diagnóstico y el tratamiento correctos, aunque en ocasiones puede ser muy difícil desde el punto de vista clínico efectuar el diagnóstico diferencial.²⁴

El hígado graso agudo del embarazo se presenta por lo general en el tercer trimestre de la gestación. Durante la exploración física habitualmente se observa una paciente con ictericia. En 50% de los casos puede observarse hipertensión y proteinuria. El curso clínico está caracterizado por un deterioro progresivo de la condición materna y fetal, con una mortalidad materna reportada en la actualidad de meno de 10%. Puede presentarse sangrado por coagulopatía severa.^{24,25}

Desde el punto de vista bioquímico la paciente presenta datos de insuficiencia hepática grave con fibrinógeno bajo, alargamiento de los tiempos de coagulación, niveles bajos de antitrombina e hipoglucemia. Los niveles elevados de bilirrubina suelen serlo a expensas de la directa. El tratamiento se fundamenta en estabilización hemodinámica y la interrupción expedita del embarazo.²⁵

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y el síndrome hemolítico urémico (SHU) son trastornos microangiopáticos raros que se presentan en un caso por cada 100 000 embarazos.

En pacientes con PTT la actividad en plasma de la metaloproteasa ADAM-TS13 se encuentra muy reducida (< 5%) y existen autoanticuerpos contra esta molécula. La pentada clásica de este síndrome se caracteriza por trombocitopenia (por lo general < 20 000 mm³), anemia hemolítica microangiopática (presencia de esquistocitos o células en casco en frotis periférico), anormalidades neurológicas (cefalea, cambios visuales, confusión, afasia, debilidad y convulsiones), fiebre (< 38.4 °C) y disfunción renal (hematuria, proteinuria e insuficiencia renal).^{24,26}

Esta pentada clínica sólo se presenta en 40% de los casos, pero en 50 a 75% de las ocasiones puede tener los tres primeros datos clínicos. La hipertensión puede estar presente o ausente.²⁵

El SHU se presenta habitualmente en el periodo posparto. El daño microvascular afecta principalmente los riñones y resulta de trombos de fibrina a nivel glomerular.

El cuadro clínico se caracteriza por edema, hipertensión arterial, sangrado e insuficiencia renal severa. Los hallazgos de laboratorio son similares a la de la PTT, aunque de menor magnitud.²⁴

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una condición autoinmunitaria caracterizada por depósitos de complejos antígeno–anticuerpo en capilares y varias estructuras viscerales. La afectación puede ser multisistémica e incluir a diversos órganos, como cerebro, pulmón, hígado o riñón. En pacientes con nefropatía lúpica el cuadro clínico y de laboratorio puede ser similar a la preeclampsia severa. Durante el periodo de exacerbación del LES, desde el punto de vista bioquímico se puede encontrar pancitopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica e incremento de anticuerpos anti–DNA. Los niveles de complemento pueden estar bajos o normales.²⁶

Algunas pacientes clínicamente pueden tener lesiones cutáneas (discoides o en alas de mariposa en la cara) y síntomas articulares o fiebre durante la exacerbación lúpica. La presencia de hipertensión con proteinuria de inicio reciente hace más probable el diagnóstico de preeclampsia que el de nefritis lúpica, ya que la hipertensión es un signo raro y temprano de enfermedad renal activa. Con la presencia de células blancas o rojas en la orina en presencia de proteinuria es más probable que estos hallazgos se asocien a nefritis lúpica excluyendo infección o sangrado. Los moldes o cilindros urinarios son considerados marcadores de actividad lúpica renal.^{25,26}

Hasta 25% de las pacientes con LES desarrollan preeclampsia y este riesgo es mayor en mujeres con hipertensión arterial preexistente, antecedente de nefritis lúpica o síndrome antifosfolípidos (30 a 40% de los casos). El diagnóstico exacto puede ser difícil al distinguir entre actividad lúpica renal o un cuadro de preeclampsia sobreagregada, en particular en pacientes que además cursen con un síndrome antifosfolípidos asociado a LES.²⁴

El síndrome antifosfolípidos catastrófico ocurre en menos de 1% de los pacientes que lo tienen. Está caracterizado por microangiopatía trombótica aguda que afecta los pequeños vasos de por lo menos tres órganos. Los más afectados son los riñones y el sistema nervioso central.^{25,27}

La presencia de una sepsis viral sistémica en el embarazo (p. ej., en el caso de un herpes simple diseminado) puede simular un cuadro de síndrome de HELLP.

La interrupción del embarazo es la única cura efectiva para el síndrome de HELLP y el hígado graso agudo del embarazo.

En contraste, el embarazo puede ser continuado en la PTT, el SHU y el LES en pacientes con gestaciones con término remoto que respondan de manera adecuada al tratamiento médico. De ahí la importancia de establecer un diagnóstico correcto entre preeclampsia severa–síndrome de HELLP y otros simuladores que pudieran confundir al clínico, ya que la fisiopatología, el pronóstico y el tratamiento son diferentes.^{24–27}

Los marcadores angiogénicos pueden ser de utilidad para identificar y confirmar el diagnóstico de preeclampsia atípica y ayudar al clínico a distinguirlos de los simuladores de preeclampsia severa y síndrome de HELLP.^{28,29}

DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA CON MARCADORES BIOQUÍMICOS

Como resultado de una extensa investigación con factores angiogénicos, se han reportado en pacientes con preeclampsia niveles elevados del factor soluble *fms-like* tirosina cinasa-1 y sFlt-1 y endoglina, así como niveles bajos del factor de crecimiento endotelial endovascular (VEGF) y factor de crecimiento placentario (PIGF). Estas alteraciones se encuentran presentes unas cuatro a ocho semanas antes del inicio del cuadro clínico de este síndrome; en la actualidad se están realizando estudios para evaluar su utilidad como marcadores bioquímicos para predicción y diagnóstico de la preeclampsia.^{28,29}

Existen nuevas pruebas automatizadas para uso rutinario en hospitales, como el inmunoensayo Elecsys sFlt-1 y PIGF, que ha mostrado excelente precisión para diagnosticar preeclampsia temprana y síndrome de HELLP, con sensibilidad de 92% y especificidad de 96%.²⁸

Estos marcadores pueden ser de gran valor para establecer el diagnóstico de preeclampsia atípica, ayudar a diferenciarlos de los simuladores de HELLP, así como para establecer el diagnóstico de preeclampsia sobreagregada en pacientes con hipertensión crónica.

La proporción sFlt-1/PIGF es de mayor utilidad para diagnosticar este síndrome en comparación con las mediciones aisladas de sFlt-1 y PIGF (sensibilidad de 92%) $P < 0.05$. Estudios recientes han reportado que la proporción sFlt-1/PIGF tiene una mayor sensibilidad para diagnosticar la preeclampsia temprana (97%).^{29,30}

INSUFICIENCIA RENAL

Aunque todas comparten en mayor o menor grado el efecto de los mecanismos adversos sobre la función renal, sólo de 4 a 30% de las pacientes preeclámpticas desarrollan insuficiencia renal aguda (IRA).³¹ Tienen mayor oportunidad de presentarla las enfermas con preeclampsia recurrente, preeclampsia severa lejos del término, preeclampsia complicada con el síndrome de HELLP o con coagulación intravascular diseminada, eclampsia, hemorragia y choque a partir de un hematoma hepático roto, abrupto placentario o sangrado masivo por una lesión vascular transoperatoria.²

La IRA puede presentarse como una complicación en solitario o bien como parte del cortejo sindromático de la falla orgánica múltiple. Sus dos formas, “oligúrica” (uresis < 400 mL/24 h) y “no oligúrica” (uresis > 400 mL/24 h), tienen

la misma frecuencia de presentación aunque en algún grupo de pacientes podría predominar la de tipo “oligúrico”, con lo que se incrementaría la gravedad y con ello la posibilidad de necesitar diálisis.³²

Los mecanismos prerrenales, intrínsecos y posrenales de la IRA en la preeclampsia ocurren en interacción y se han reconocido plenamente. La isquemia y la hipovolemia por la gravedad de la hipertensión, la lesión endotelial y las consecuencias de ambas son el común denominador.^{33,34} Los factores prerrenales incluyen la hipovolemia, la hipotensión arterial sistémica sostenida (tensión arterial sistólica ≤ 90 mmHg por espacio de 45 min o más),³² el síndrome de fuga capilar y la reducida presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas ante un deficiente aporte parenteral de líquidos y coloides. La hipoperfusión renal por insuficiencia cardíaca es determinante en las pacientes preeclámpticas con cardiopatía clase funcional III y IV de la clasificación de la *New York Heart Association*.^{33,34} Los factores intrínsecos se refieren a la participación de la microvasculatura glomerular a expensas de tumefacción, muerte y esfacelación de las células endoteliales, a la formación de trombos en los capilares y a las alteraciones de la función tubular en los diferentes componentes del asa de Henle, que se traducen en un desorden de la filtración renal y de la absorción, secreción o reciclamiento (o ambos) de sustancias existentes en el medio interno materno.^{33,34} Los factores posrenales incluyen la obstrucción tubular por detritus y el paso retrógrado de elementos tóxicos al parénquima renal y su incorporación a la circulación general.^{33,34}

En estudios de anatomopatología los riñones se muestran agrandados por edema y aumento del volumen del compartimento vascular, y en los casos graves se puede observar hemorragias en su superficie. La imagen histopatológica más frecuente es la necrosis tubular aguda con extensiones variables de denudación de la membrana basal (tubulorrexis), cilindros que obstruyen y diversos grados de infiltración eritrocitaria con escasos o nulos leucocitos. La imagen de necrosis cortical aguda (NCA) es secundaria a la hipotensión arterial e isquemia prolongadas y se asocia con insuficiencia renal crónica irreversible, en cuyo caso las pacientes son receptoras potenciales de un trasplante renal.^{33,34}

Clínicamente se debe sospechar de la instalación de una IRA desde la evaluación de los antecedentes, comorbilidades, periodo de aparición, tiempo de evolución, severidad de la preeclampsia, complicaciones extrarrenales e identificación de otras noxas directas. No aparece la clínica florida del síndrome urémico, son más llamativos los síntomas y signos del “vasoespasmio”, el compromiso neurológico, la afección hepática, la tendencia al sangrado en los casos graves y para los riñones la oliguria.^{33,34}

Para estimar la filtración renal se ha utilizado el nivel de la creatinina (Cr) interpretando su incremento conforme una escala ordinal (función normal Cr < 0.9 mg/dL, lesión renal Cr 0.9 a 1.2 mg/dL e insuficiencia > 1.2 mg/dL). Más correc-

tamente, se debe determinar el aclaramiento o depuración de la Cr endógena (DCrE), para lo cual se puede utilizar tanto la fórmula universal del aclaramiento renal para cualquier soluto ($DCrE = [(U/V) P] 0.85$) o bien la fórmula rápida de Cockcroft–Gault³⁵ ajustada para el sexo femenino ($DCrE = [140 - \text{edad en años} \times \text{peso en kg}/72 (Cr)] 0.85$). Para ambos los resultados se interpretan como sigue: filtración normal > 120 , lesión renal 90 a 120, e insuficiencia < 60 mL/min/1.73 m² de superficie corporal, respectivamente. Otras fórmulas utilizadas son la MDR, la MDRD–4 IDMS y la MDRD–6, que adicionalmente consideran la raza negra, la urea y la albúmina para su cálculo.³⁶

Se recomienda utilizar alguna de las clasificaciones funcionales de la IRA, como el sistema RIFLE (acrónimo de las palabras inglesas correspondientes a riesgo [*risk*], daño [*injury*], falla [*failure*], pérdida prolongada de función renal [*loss*] y fallo final e irreversible de la función renal [*end*]), el cual se desarrolló durante la segunda conferencia de consenso del *Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group* celebrada en Vicenza en 2002, o bien la clasificación AKIN, la cual es una modificación del sistema RIFLE propuesta por la *Acute Kidney Injury Network (AKIN)* que en lugar de utilizar las letras de un acrónimo emplea un sistema de estadios funcionales identificados por números.³⁷

Los parámetros clásicos que la literatura actual recomienda para diferenciar la hiperazoemia prerrenal de la necrosis tubular aguda y la hiperazoemia posrenal en la población abierta se aplican de igual manera en las pacientes preeclámpticas.^{33,34} De ellos, el estudio del sedimento urinario de una muestra única puede aportar datos orientadores respecto a la gravedad y la extensión del daño estructural por la preeclampsia y enfermedades previas basándose en los hallazgos de eritrocituria, leucocituria, cilindruria, células epiteliales en abundancia e incluso en la presencia patológica de podocitos.^{33,34}

Los estudios de imagen más útiles son la radiografía simple del abdomen superior y el ultrasonido renal convencional, porque su dificultad técnica es menor y aportan datos valiosos a partir de su correcta interpretación. El efecto Doppler del ultrasonido es útil porque puede demostrar los flujos arterial y venoso para descartar la obstrucción vascular. La tomografía computarizada en fase simple no está formalmente contraindicada durante el embarazo y puede aportar detalles estructurales de importancia, sobre todo los datos que soporten el diagnóstico diferencial de la IRA por preeclampsia con otras entidades. Los estudios con medios de contraste no se recomiendan por su potencial efecto nefrotóxico, aunque los agentes actuales son menos agresivos que los utilizados hace apenas algunos años. La resonancia magnética no está disponible en la mayoría de los centros de atención obstétrica para pacientes graves.³⁴

La biopsia renal está restringida respecto a sus indicaciones, mas no por su dificultad técnica ni siquiera durante la gestación avanzada. Está indicada cuando la evolución del padecimiento no es la habitual, cuando se sospeche de una glo-

merulopatía primaria o secundaria, una enfermedad renal crónica o una nefritis aguda intersticial alérgica iatrogénica. Se recomienda practicarla luego de terminado el puerperio o antes si lo amerita el caso.³⁴

La duración de la IRA en las pacientes preeclámplicas varía desde un periodo corto (de horas) caracterizado por oliguria transitoria y un fugaz incremento de la Cr, hasta los casos extremos en que la filtración renal se encuentra abatida por dos meses o más sin evidencia de recuperación. En estos casos, además de la biopsia renal se debe considerar la posibilidad diagnóstica de una NCA.^{33,34}

Al principio el tratamiento de la IRA es conservador y totalmente idéntico al de la preeclampsia, con énfasis en el volumen circulante para prevenir la hipovolemia y también en el adecuado control farmacológico de la presión sanguínea. La restricción o la no utilización de agentes con conocido efecto nefrotóxico sigue la misma regla que en la población abierta.^{33,34} Las indicaciones del tratamiento dialítico para las pacientes preeclámplicas con IRA durante el embarazo o en el puerperio son básicamente las mismas que para la IRA de otras causas, están bien definidas y tienen como objetivo reducir los efectos de la misma en territorio materno-fetal en todo momento³⁸ (cuadro 10-1). La técnica dialítica de primera elección es la hemodiálisis;³⁹ otros recursos son la diálisis peritoneal utilizando un catéter blando tipo Tenckhoff, que puede ser colocado durante la operación cesárea o en el puerperio,^{38,40} y la diálisis con un catéter rígido temporal.³⁸

Cuadro 10-1. Indicaciones de diálisis durante el embarazo y el puerperio

Parámetro	Situación clínica/laboratorio
Sobrecarga hídrica	Oliguria, edema agudo pulmonar resistente al tratamiento diurético
Retención azoada	Insuficiencia renal aguda Incremento de creatinina ≥ 1 mg/dL en ≤ 24 h Insuficiencia renal crónica Creatinina 5 a 7 mg/dL Nitrógeno de la urea ≥ 80 mg/dL o ≤ 50 mg/dL
Hipercalcemia severa	≥ 6.5 mEq/L
Acidosis severa	\leq pH 7.25
Hipermagnesemia severa	≥ 7.5 mg/dL
Retención de tóxicos dializables	Ácido úrico ≥ 18 mg/dL Pigmentos biliares Productos de rabdomiólisis Drogas
Necesidad de nutrición parenteral total	Potencial sobrecarga de productos azoados por la nutrición parenteral total, hiperazoemia previa
Necesidad de transfusión masiva	Potencial sobrecarga de potasio, oliguria e hipercalcemia leve previas

Fuente: Vázquez-Rodríguez JG: Diálisis peritoneal y embarazo. *Cir Cir* 2010;78:181-187.

Las secuelas crónicas (como la hipertensión arterial, la proteinuria patológica, la retención azoada y los diversos factores conocidos de la progresión del daño parenquimatoso) son reconocidas como predisponentes de la insuficiencia renal crónica a largo plazo.^{33,34}

Finalmente, la IRA en las pacientes preeclámplicas constituye aún una causa principal de morbilidad y mortalidad materna susceptible de mejorar a partir del trabajo de un equipo médico multidisciplinario.

PREVENCIÓN Y PREDICCIÓN DE LA PREECLAMPSIA

En la actualidad, no existe ningún tratamiento farmacológico médico efectivo que prevenga la preeclampsia. La aspirina en dosis bajas tiene un papel muy limitado en la prevención de la preeclampsia. Se asocia a una reducción de 10% del riesgo de preeclampsia.^{41,42} Se recomienda que el uso de aspirina en dosis bajas sea individualizado y debe iniciarse antes de las 16 semanas de gestación. El uso de calcio en la prevención de la preeclampsia es inconsistente y contradictorio. La suplementación con calcio tan sólo se recomienda en pacientes con baja ingesta de calcio¹¹ (< 600 mg/día).^{41,42}

No se recomienda para la prevención de la preeclampsia el aceite de pescado, magnesio, cinc, vitaminas C y E ni diuréticos.^{41,42}

En relación a la predicción de la preeclampsia en el primer trimestre, la mayoría de los modelos efectúan una combinación de variables clínicas maternas, presión arterial media, marcadores bioquímicos como los factores angiogénicos y Doppler de arterias uterinas; se incrementa el poder de predicción entre las semanas de gestación 11 y 13 para predecir preeclampsia severa temprana, con detecciones mayores de 90% y falsos positivos de 5%.⁴³

MANEJO DE LA PREECLAMPSIA

Actualmente, como la causa de la preeclampsia se desconoce, el tratamiento médico es empírico y va dirigido a prevenir o tratar las complicaciones, con poca evidencia de que este manejo altere la fisiopatología subyacente.^{8,11}

Este manejo es efectivo en reducir la mortalidad materna y se fundamenta en una vigilancia prenatal cuidadosa, así como en un diagnóstico y un tratamiento oportunos.^{4,11}

La evidencia científica sugiere que el tratamiento de la hipertensión arterial severa, la profilaxis de las convulsiones con sulfato de magnesio, la participación

de profesionales de la salud familiarizados y con experiencia en el manejo de este síndrome, podrían mejorar el resultado materno y perinatal. El único tratamiento curativo y definitivo, como ya se comentó, es la interrupción oportuna del embarazo, extrayendo la placenta.^{6,8}

Asimismo, por ser un síndrome multisistémico requiere un manejo multidisciplinario. Es importante enfatizar la referencia oportuna de primer nivel de atención a segundo o tercer nivel para el tratamiento definitivo.^{4,11}

Se ha descrito que la estandarización en el manejo de los servicios de salud y la utilización de guías de práctica clínica están asociadas a reducción en el resultado materno y perinatal adverso en todas las disciplinas y condiciones médicas, y que las pacientes con preeclampsia severa no son la excepción. En una revisión reciente se comenta que la vigilancia y el manejo estandarizado de la preeclampsia se asocian con una disminución del riesgo materno.⁴⁴

MANEJO DE LA PREECLAMPSIA LEVE

El manejo de la preeclampsia leve es controversial. La mayoría de la información está basada en estudios observacionales y en opiniones de expertos.

En el caso de las pacientes con sospecha de preeclampsia es conveniente su ingreso a hospitalización para confirmar el diagnóstico, así como para evaluar la condición materna y fetal.^{3,9}

El principal objetivo en el manejo de la preeclampsia leve es el reconocimiento temprano de su progresión a preeclampsia severa, para evitar morbilidad o riesgos al binomio materno–fetal. Debe considerarse el manejo expectante o conservador en las pacientes con preeclampsia leve en embarazo con término remoto, antes de las 37 semanas de gestación.^{11,45}

En el caso de las pacientes con un diagnóstico establecido de preeclampsia leve, asintomáticas, con tensión arterial $\leq 150/100$ mmHg, de preferencia sin antihipertensivos o en dosis bajas, sin evidencia de oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) ni compromiso fetal, con laboratorios normales y proteinuria negativa o mínima (< 500 mg en 24 h), se recomienda que continúen su manejo en consulta externa.^{29,32} Se recomienda el manejo ambulatorio una vez que se confirme la condición materno–fetal estable.^{8,9,11}

Es importante que la paciente se registre la tensión arterial en casa, si es posible mediante una bitácora, y que también esté pendiente de los movimientos fetales todos los días.⁴⁵

Es fundamental la comunicación efectiva entre el médico y la paciente y se le debe informar a ésta cuáles son los datos de alarma, para que acuda oportunamente a Urgencias.⁴⁵

En consulta externa se deberán registrar la tensión arterial, la tira reactiva y el peso materno.

Se deberá también efectuar la búsqueda intencionada de datos de vasoespasmo o de datos de alarma como cefalea, epigastralgia, alteraciones de la visión, náuseas o vómitos.^{4,11}

Se debe solicitar y repetir por lo menos una o dos veces a la semana los siguientes exámenes de laboratorios: plaquetas, creatinina sérica, ácido úrico y enzimas hepáticas.⁹

Desde el punto de vista fetal se recomienda efectuar prueba sin estrés (PSS) una o dos veces por semana en embarazos ≥ 32 semanas, y un ultrasonido mensual para documentar el crecimiento fetal. En caso de PSS no reactiva habrá que solicitar un perfil biofísico fetal.^{8,46} Se debe aplicar un esquema de madurez pulmonar fetal con corticosteroides, ya sea con dexametasona o betametasona, entre las semanas de gestación 26 y 34.^{8,9}

En relación al tratamiento médico, los diuréticos, los antihipertensivos y los sedantes no suelen ser recomendados, ya que han demostrado ser inefectivos en mejorar el resultado materno y perinatal.

Se han hecho estudios clínicos comparativos en pacientes con preeclampsia leve con y sin manejo farmacológico, y los antihipertensivos no han demostrado mejorar el resultado materno o perinatal ni evitar la progresión a preeclampsia severa. Por otra parte, estos fármacos pueden tener efectos adversos en la madre o en el feto.⁴⁵

No se recomienda el uso rutinario de sulfato de magnesio para la prevención de la eclampsia en pacientes con preeclampsia leve.

Este fármaco únicamente se debe utilizar en pacientes con preeclampsia severa.^{18,19}

Se recomienda dieta normosódica y reposo relativo. En caso de tensión arterial persistente $\geq 150/100$ mmHg, alteraciones en los exámenes de laboratorio, sospecha de compromiso fetal o trabajo de parto, es recomendable hospitalizar a la paciente.^{11,45}

Un aspecto importante en el manejo obstétrico de la preeclampsia leve es señalar que el embarazo se resuelva al cumplir las 37 semanas de gestación, ya que al ser la preeclampsia una enfermedad evolutiva que puede progresar a formas severas, no se justifica continuar el embarazo por más tiempo, ya que los riesgos superan a los beneficios tanto en la madre como en el feto.¹¹

Como la preeclampsia es una enfermedad asociada a insuficiencia uteroplacentaria, el feto está en elevado riesgo de alteraciones de la oxigenación y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, por lo que requiere una vigilancia clínica cuidadosa y el trabajo de parto deberá contar con monitoreo electrónico continuo de la frecuencia cardíaca fetal y la actividad uterina.^{8,45}

Para el manejo de la preeclampsia leve, véase el algoritmo de la figura 10–1.

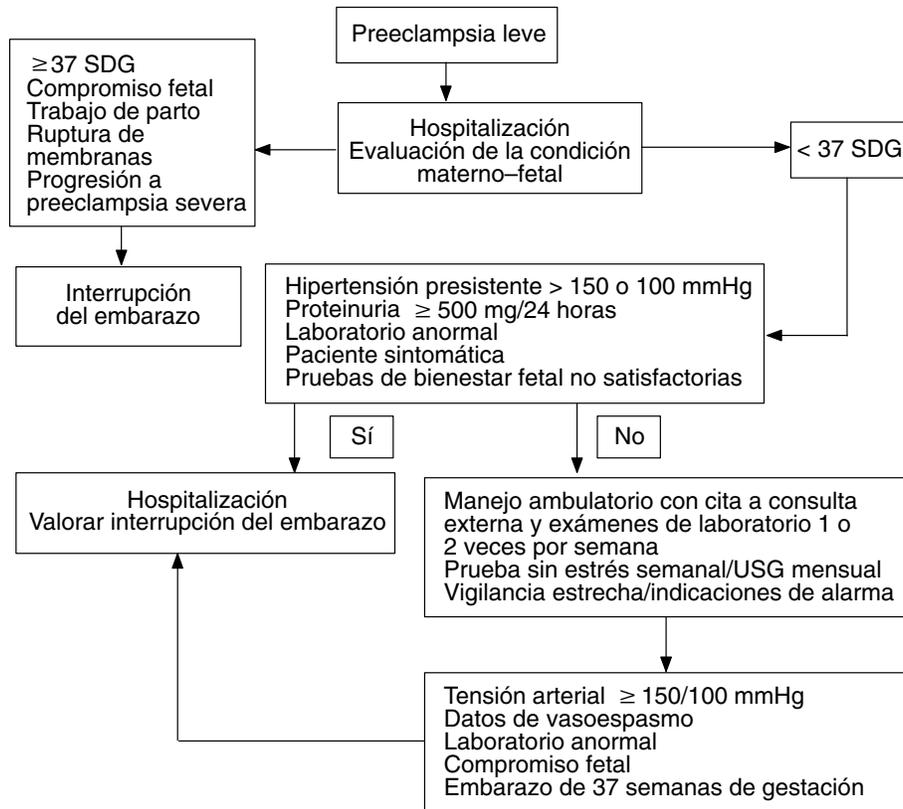


Figura 10–1. Algoritmo del manejo de la preeclampsia leve.

MANEJO DE LA PREECLAMPSIA SEVERA

El tratamiento de la preeclampsia severa debe ser multidisciplinario e incluir los siguientes puntos:

1. Medidas generales.
2. Manejo de líquidos intravenosos.
3. Control de la hipertensión arterial severa.
4. Prevención de la crisis convulsiva.
5. Interrupción oportuna del embarazo.
6. Manejo posparto.^{4,10,17}

A continuación se presentan dichos puntos en detalle:

1. Entre las medidas generales se recomienda ayuno de la paciente, vena permeable con venoclisis y colocación de sonda Foley para cuantificar el volumen urinario.⁴ En lo referente a los exámenes de laboratorio, se recomienda solicitar biometría hemática completa, enzimas hepáticas, bilirrubinas, creatinina sérica, plaquetas, tiempos de coagulación, examen general de orina, los cuales se deben repetir una vez al día o con más frecuencia si las condiciones maternas lo requieren.^{4,11} Es importante solicitar también pruebas cruzadas para disponer de hemoderivados en el banco de sangre, ya que estas pacientes pueden presentar alteraciones de la coagulación o hemorragia obstétrica o hepática.
2. En relación al manejo de líquidos intravenosos, no existe evidencia científica clara de que la expansión del volumen intravascular sea beneficiosa en estas pacientes, y se ha asociado un régimen de restricción de líquidos con un resultado materno bueno, ya que el edema agudo pulmonar es una causa importante de muerte materna y se asocia con un manejo inapropiado de líquidos parenterales.⁴¹

La administración intravenosa de líquidos debe restringirse en las mujeres con preeclampsia, para evitar el edema agudo pulmonar. Se recomienda el cuidadoso manejo de líquidos con carga de 250 cc de soluciones cristaloides (glucosada 5%, mixta o Hartmann) para pasar en 15 a 20 min. Luego se continúa con la misma solución a 125 cc/h.^{4,11}

Se debe efectuar un cuidadoso balance de líquidos de ingresos y egresos y colocar una sonda urinaria con medición horaria de la diuresis, sobre todo en el periodo posparto. La restricción de líquidos es recomendable para reducir el riesgo de sobrecarga de líquidos en el periodo intraparto y en el posparto. Los líquidos totales deben limitarse a 80 mL/h o a 1 mL/kg/h.¹⁷

3. En lo que se refiere al control de la hipertensión arterial severa, la terapia antihipertensiva debe iniciarse con una presión sistólica ≥ 160 mmHg o una diastólica ≥ 110 mmHg (o con ambas), ya que como se señaló previamente, la hemorragia cerebral es la principal causa de muerte materna asociada a este síndrome.^{4,10,47} El nifedipino, el labetalol y la hidralazina pueden utilizarse para el manejo agudo de la hipertensión arterial severa y se consideran los fármacos de primera línea.¹¹ Se recomienda mantener la presión sistólica entre 140 y 150 mmHg y la diastólica entre 90 y 100 mmHg. En la evaluación inicial la presión arterial debe determinarse cada 15 min hasta que se estabilice, y posteriormente cada 30 min.^{4,11}

Se puede utilizar nifedipino vía oral en dosis de 10 mg/30 min con dosis máxima de 50 mg, o labetalol 20 mg IV, seguido de 40 a 80 mg/10 min hasta una dosis máxima de 220 mg, o hidralazina con dosis inicial de 5 mg IV, continuando con bolos de 5 a 10 mg/20 min con dosis máxima de 30 mg.^{10,11,48}

En el tratamiento antihipertensivo de mantenimiento se puede utilizar labetalol en dosis de 200 a 800 mg/8 h (600 a 2 400 mg/día) o nifedipino 10 a 20 mg cada 4 a 6 h por vía oral (40 a 120 mg al día), o combinarse ambos.³⁶ Se puede utilizar también alfa metildopa 500 mg/6 h e hidralazina 50 mg/6 h por vía oral.^{4,11}

En el embarazo no deben utilizarse atenolol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ni bloqueadores de los receptores de angiotensina II.⁴¹

Los diuréticos en preeclampsia se recomiendan únicamente en caso de edema pulmonar agudo o insuficiencia cardíaca. Se recomienda el monitoreo electrónico continuo de la frecuencia cardíaca fetal hasta que se estabilice la presión arterial.^{4,10}

4. En lo referente a la prevención de la eclampsia, el sulfato de magnesio se recomienda como fármaco de elección para la profilaxis de la eclampsia en pacientes con preeclampsia severa.^{10,17,19}

Cuando se utilice sulfato de magnesio se debe monitorear la diuresis horaria, los reflejos patelares, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.¹⁵ La pérdida del reflejo patelar es el primer signo de hipermagnesemia.⁴ El sulfato de magnesio se debe continuar hasta las 24 h posparto o las 24 h después de la última convulsión.^{10,11}

En caso de crisis convulsiva o presencia de eclampsia en la paciente se deberá mantener permeables las vías aéreas superiores. Se debe colocar a la paciente en decúbito lateral izquierdo y evitar la mordedura de la lengua y traumatismos durante la crisis convulsiva.⁴ Se coloca la cama con barandales para evitar la caída del paciente y se solicita ayuda al equipo médico multidisciplinario o al grupo de respuesta médica inmediata en caso de que lo haya en la unidad hospitalaria.^{4,11}

El sulfato de magnesio es la terapia de elección para tratar las convulsiones. Diversos estudios aleatorizados han comparado la eficacia del sulfato de magnesio vs. el diazepam, la fenitoína o cocteles líticos en mujeres con eclampsia.

El sulfato de magnesio se asocia con una reducción significativa de las convulsiones recurrentes (RR 0.41, 95% IC, 0.32 a 0.51) y menor número de muertes maternas (RR 0.62, 95% IC, 0.39 a 0.99) en comparación con otros anticonvulsivos.^{2,6,15,19}

Una dosis de impregnación de sulfato de magnesio de 4 a 6 g diluidos en 100 mL de solución cristaloides deberá administrarse mediante una bomba de infusión continua en 5 a 10 min, seguida de una dosis de mantenimiento de 1³⁴ a 2³⁰ g/h por 24 h después de la última convulsión.^{4,10,17} Las convulsiones recurrentes deben ser tratadas con un bolo adicional de sulfato de magnesio de 2 g.^{4,11}

El sulfato de magnesio se excreta en la orina y cuando la diuresis es menor de 20 mL/h se debe suspender la infusión, así como cuando también hay pérdida del reflejo patelar y frecuencia respiratoria menor de 12 por minuto.⁴ El antídoto del sulfato de magnesio es el gluconato de calcio 1 g IV.^{4,11,19}

5. Una vez estabilizada la paciente se deberá evaluar la interrupción del embarazo en forma expedita, ya que es el único tratamiento curativo.^{4,11}

La interrupción del embarazo se debe efectuar cuando la paciente se encuentre hemodinámicamente estable y con personal calificado presente.^{41,47} Es importante recalcar que el único tratamiento definitivo y curativo de la preeclampsia es la interrupción oportuna del embarazo. En caso de preeclampsia severa se recomienda interrupción del embarazo en un plazo no mayor de 6 h una vez ingresada la paciente a hospitalización.⁴

En caso de preeclampsia severa se recomienda la interrupción del embarazo en gestaciones ≥ 34 semanas. Ya no se justifica a esta edad gestacional el manejo conservador ni el uso de esteroides para la madurez pulmonar.^{2,8,11}

En embarazos entre la viabilidad fetal y < 34 semanas de gestación se puede intentar un manejo expectante de la preeclampsia severa si la condición materna y fetal lo permite. Pero este manejo debe ser selectivo y realizarse únicamente en unidades de tercer nivel que cuenten con servicio de perinatología, unidad de cuidados intensivos de adultos y neonatales. La clave del éxito de este manejo es la vigilancia intensiva diaria del embarazo las 24 h del día y la interrupción oportuna del embarazo.^{11,48}

En embarazos menores de 24 semanas o sin viabilidad fetal se debe interrumpir el embarazo en el caso de pacientes con preeclampsia severa. Se les debe comentar a la paciente y a su familiar los riesgos, para que den su consentimiento de la interrupción de la gestación. Puede intentarse la vía vaginal si las condiciones maternas lo permiten.^{11,48}

No existen estudios aleatorizados que indiquen cuál es el método óptimo de nacimiento en mujeres con preeclampsia severa o eclampsia. La vía de interrupción del embarazo se debe valorar de acuerdo con la presentación y la condición fetal, la edad gestacional y las características cervicales.^{8,41} Después de las 34 semanas de gestación en fetos con presentación cefálica se debe considerar el parto vaginal.⁹ Si las condiciones cervicales son desfavorables, la maduración cervical con prostaglandinas como la dinoprostona incrementa la posibilidad de éxito.^{9,11} En gestaciones menores de 32 semanas es más factible realizar cesárea, por las condiciones cervicales desfavorables.^{9,11}

Para el manejo de la preeclampsia severa véase el algoritmo de la figura 10-2.

En pacientes con preeclampsia leve, la vía de interrupción si no hay con-

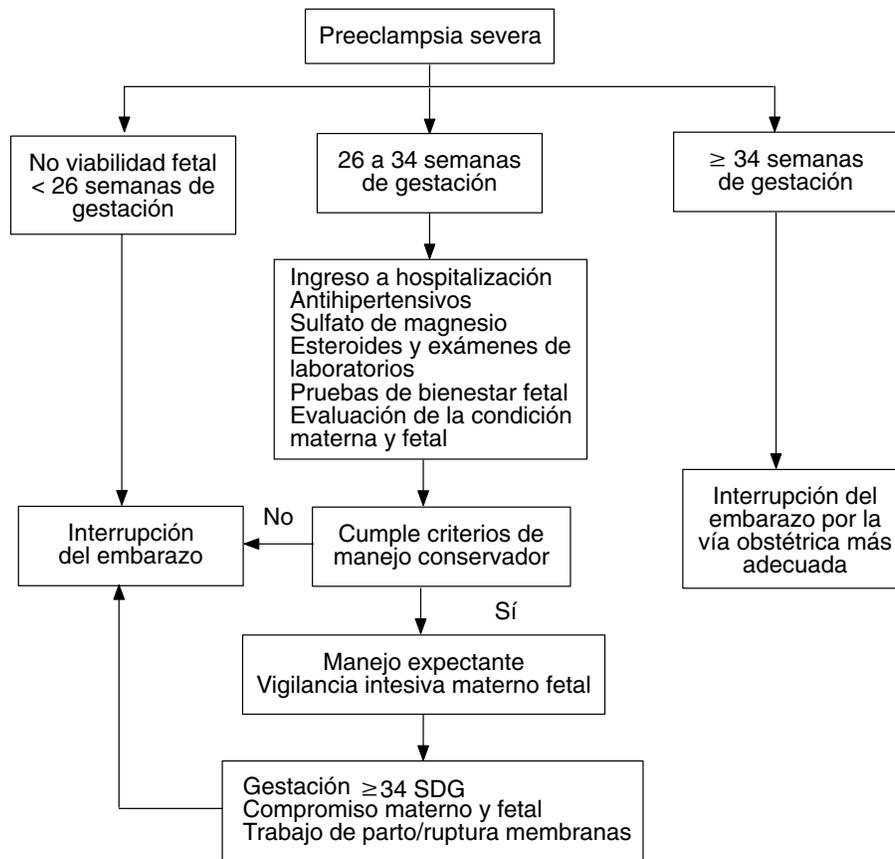


Figura 10-2. Algoritmo del manejo de la preeclampsia severa.

trairindicaciones debe ser de preferencia vaginal. La decisión de efectuar cesárea debe ser individualizada.^{8,9,41} En mujeres con preeclampsia leve ≥ 37 semanas de gestación se debe considerar la interrupción del embarazo.^{11,45}

Las pacientes en trabajo de parto con preeclampsia deben contar con monitoreo electrónico continuo de la frecuencia cardíaca fetal y la actividad uterina.^{8,45}

6. El manejo posparto es fundamental, ya que a pesar de haberse interrumpido el embarazo, la paciente aún está en riesgo de complicaciones multisistémicas, como eclampsia, síndrome de HELLP, insuficiencia cardíaca y edema pulmonar agudo sobre todo asociado a sobrecarga de líquidos, las cuales pueden condicionar muerte materna sobre todo en las primeras 72 h. Por todo lo anterior la paciente deberá tener una vigilancia médica cuidadosa

y ser egresada de hospitalización sólo cuando las condiciones clínicas lo permitan, con un control meticuloso de la presión arterial con antihipertensivos, y continuar su manejo en consulta externa.^{4,10,17}

El tercer periodo del trabajo de parto se debe manejar activamente con oxitocina, particularmente en presencia de trombocitopenia o coagulopatía. No debe utilizarse ergonovina porque podría incrementar la presión arterial.⁴¹

En el puerperio inmediato se debe vigilar estrechamente la presión arterial y síntomas de vasoespasmio, así como tener un manejo cuidadoso de los líquidos y la diuresis.^{4,17}

Los antihipertensivos deben continuarse en el periodo posparto, en particular en pacientes con preeclampsia severa. La hipertensión arterial severa posparto debe ser tratada para mantener la presión sistólica < 160 mmHg y la diastólica < 110 mmHg.^{4,41}

Los agentes antihipertensivos compatibles con la lactancia materna incluyen nifedipino, labetalol, alfa metildopa, captopril y enalapril.^{11,41}

Se debe confirmar la resolución de las alteraciones multisistémicas de la preeclampsia antes del egreso hospitalario de la paciente.^{4,17}

Debe considerarse la tromboprofilaxis posparto en las mujeres con preeclampsia, sobre todo en pacientes con reposo en cama por más de cuatro días o después de una cesárea.^{10,14} En mujeres con preeclampsia hospitalizadas no se recomienda el reposo absoluto, por el riesgo elevado de trombosis venosa y tromboembolia pulmonar.⁴¹

Es importante recomendar a la paciente un método de planificación familiar, ya que la preeclampsia es una enfermedad que se considera que tiene una base genética y un riesgo elevado (entre 16 y 67%) de volver a presentarse en el siguiente embarazo.⁴²

En pacientes con preeclampsia severa con término remoto del nacimiento antes de las 34 semanas de gestación se debe descartar una hipertensión preexistente, nefropatía subyacente y trombofilia.⁴¹

CONCLUSIONES

En México y en Latinoamérica la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna. La estandarización en el manejo médico y la utilización de guías de práctica clínica se asocian a reducción en el resultado materno adverso en pacientes con este padecimiento.

El manejo médico es efectivo en reducir la mortalidad materna y se fundamenta en una vigilancia prenatal cuidadosa y un diagnóstico y tratamiento oportunos.

La evidencia científica sugiere que el tratamiento estandarizado de la hipertensión arterial severa, la profilaxis de las convulsiones con sulfato de magnesio, la participación de profesionales de la salud familiarizados y con experiencia en el manejo de este síndrome, pueden mejorar el resultado materno y perinatal. El único tratamiento curativo y definitivo es la interrupción oportuna del embarazo, extrayendo la placenta.

REFERENCIAS

1. **Sánchez EN, Nava S, Moran C, Romero JF, Cerbon MA:** Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. *Rev Invest Clin* 2010; 62:252–260.
2. **Stegers EA, von Dadeltzen P, Duvetkot J, Pijnenborg R:** Preeclampsia. *Lancet* 2010; 376:631–644.
3. **Sibai BM:** Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;102:181–192.
4. Lineamiento técnico. *Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia*. México, Secretaría de Salud, 2007.
5. **Velasco V, Navarrete E, Cardona J et al.:** Mortalidad materna por preeclampsia–eclampsia en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987–96. *Rev Med IMSS* 1997;35:451–456.
6. **Moodley J:** Hypertensive emergencies in pregnancies in under resourced countries. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:91–95.
7. **Uzan J, Carbonell M, Piccone O, Asmar R, Ayoub J:** Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:467–474.
8. **Sibai B, Dekker G, Kupferminc M:** Pre–eclampsia. *Lancet* 2005;365:785–798.
9. **Sibai BM:** Diagnosis, prevention and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105: 402–410.
10. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No 33. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002;99:159–167.
11. **Romero Arauz JF, García EM, Morales BE:** Guía de práctica clínica. Preeclampsia–eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012;50(5):565–579.
12. **Sibai BM, Stella CL:** Diagnosis and management of atypical preeclampsia–eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:481.e1–481.e7.
13. **Airoldi J, Weinstein L:** Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62:117–124.
14. **Stella CL, Sibai BM:** Preeclampsia: Diagnosis and management of atypical presentation. *J Maternal–Fetal Neonatal Med* 2006;19:381–386.
15. **Zeeman G:** Neurologic complications of preeclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:166–172.
16. **Sandeep KM, Bhat R, Sudeep K:** PRES Posterior reversible encephalopathy syndrome review. *Internet J Anesthesiol* 2009;22:2–10.
17. Royal College of Obstetricians and Gynecologist: *The management of severe pre–eclampsia/eclampsia*. Green–Top Guideline No.10(A). London RCOG;2006.
18. **Witlin AG, Sibai BM:** Magnesium sulfate in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 1998;92:883–889.
19. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345:1455 (issue 8963).

20. **Stella CL, Khurram M, Sibai BM et al.:** HELLP syndrome: an atypical presentation. *Am J Obstet Gynecol* 2008;12:34.
21. **Romero AJE, Lara GAL, Izquierdo PJC:** Morbimortalidad materna asociada a síndrome de HELLP. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:189.
22. **Martin JN, Rose CH, Briery CM:** Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:914–934.
23. **Norwitz E, Dong C, Reptke J:** Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:308–329.
24. **Sibai BM:** Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2007;109:956–966.
25. **Sibai BM:** Imitators of severe preeclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:196–205.
26. **Varsha J, Gordon C:** Managing pregnancy in inflammatory rheumatologic diseases. *Arthritis Res Ther* 2011;13:206.
27. **Romero Arauz JF, García Alonso A, Lara AL, Rivera P, Ayala JA:** Síndrome antifosfolípido asociado con embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:367–375.
28. **Schiettcatte J, Russcher H, Anckaert E:** Multicenter evaluation of the first automated Elecsys sFlt-1 and PIGF assays in normal pregnancies and preeclampsia. *Clin Biochem* 2010;43:768–770.
29. **Sunderji S, Gaziano E, Wothe D, Sibai B:** Automated assays for sVEGF and PIGF as an aid in the diagnosis of preterm preeclampsia: a prospective clinical study. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:40.e1–7.
30. **Verlohren S, Galindo A, Schlembach D:** An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;201: 161.e1–11.
31. **Gammill HS, Jeyabalan A:** Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33(10 Suppl):S372–S384.
32. **Liaño F, Pascual J:** Diagnóstico diferencial del fracaso renal agudo. En: Hernando Aven-
daño L, Aljama García P, Arias Rodríguez M, Caramelo Díaz C, Egidio de los Ríos JE et
al.: *Nefrología clínica*. Madrid, Panamericana, 1997:489.
33. **Vázquez RJG:** Daño renal en preeclampsia–eclampsia. *Nefrol Mex* 1997;18(1):23–32.
34. **Vázquez RJG:** Aspectos nefrológicos de preeclampsia–eclampsia: un enfoque dinámico.
Nefrol Mex 1999;20(1):29–36.
35. **Cockcroft DW, Gault MA:** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.
Nephron 1976;16(1):31–41.
36. **Castaño BI, Sion RME, García FN:** Estudios de función renal: función glomerular y tubu-
lar. Análisis de la orina. *Nefroplus* 2009;2(1):17–30.
37. **Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F:** Diagnóstico diferencial de la insuficien-
cia renal aguda. *Nefroplus* 2010;3(2):16–32.
38. **Vázquez RJG:** Diálisis peritoneal y embarazo. *Cir Cir* 2010;78:181–187.
39. **Vázquez RJG:** Hemodiálisis y embarazo: aspectos técnicos y médicos. *Cir Cir* 2010;78:
99–102.
40. **Briones GJC, Díaz de León PMA, Rodríguez RM, Briones VCG, Torres PJ:** Diálisis
peritoneal en pacientes obstétricas. *Cir Cir* 2006;74(1):15–20.
41. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada: Diagnosis, evaluation and ma-
nagement of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:S1–
S35.
42. **Barton J, Sibai BM:** Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol*
2008;112:359–372.

43. **Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides K:** Prediction of early, intermediate and late preeclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:66–74.
44. **Menzies J, Magee LA, Li J *et al.*:** Instituting surveillance guidelines and adverse outcomes in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2007;110:121–127.
45. **Barton JR, Witlin AG, Sibai BM:** Management of mild preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:455–469.
46. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1–22.
47. NICE Clinical Guideline 107–Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. 2010
48. **Sibai BM, Barton JR:** Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, management, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:514.e1–514.e9.

Hemorragia obstétrica

*Rosa María Arce Herrera, Sara Morales Hernández,
Artemio Pérez Molina, María Guadalupe Veloz Martínez*

INTRODUCCIÓN

Escribir sobre hemorragia obstétrica significa escribir sobre toda la obstetricia, ya que la obstetricia es un “asunto de sangre”, según dicen algunos autores, pero aquí se tratarán las patologías que con más frecuencia causan hemorragias graves.

La hemorragia obstétrica es una causa importante de morbilidad materna y perinatal; a pesar de los avances en la atención obstétrica, su tratamiento sigue siendo un reto para el equipo medicoquirúrgico (ginecoobstetra, anestesiólogo e intensivistas).

La mortalidad materna representa un problema grave de salud en México; datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) muestran que la hemorragia obstétrica es la causa de 25% de las muertes maternas que ocurren en todo el mundo. Los países con menos recursos son los que más contribuyen a las muertes por hemorragia, con casi la mitad de los fallecimientos posparto; éstos ocurren en las primeras 24 h y 60% en las salas de recuperación.

En México la hemorragia obstétrica ocupa el segundo lugar como causa de muerte materna.

Desde hace algunos años, en las Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) también ocupa el primer lugar como causa de muerte materna; de ahí la importancia de que todos los médicos obstetras estén bien preparados para el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad.

Es de suma importancia que al atender a una mujer que presenta hemorragia durante un evento obstétrico el médico tenga en mente que se trata de pacientes jóvenes, en edad reproductiva, y que si llegan a morir sus hijos tendrán 10 veces más probabilidades de morir en los siguientes cinco años. También, muchas de estas mujeres son el sostén de su familia, lo que representa así un problema de salud pública. ¿Qué quiere decir esto? Que la importancia de evitar la muerte materna no sólo se basa en el hecho de que no muera una persona, sino que se debe pensar en las lamentables consecuencias que esta muerte podría ocasionar en una familia.

Por eso en este capítulo se hablará de la hemorragia de la primera y la segunda mitad del embarazo, así como de la hemorragia posparto, tomando en cuenta que el alto índice de cesáreas aumenta el porcentaje de pacientes con hemorragia obstétrica, ya sea por inserciones anómalas de la placenta o por la simple realización de la operación cesárea. No se dejarán de lado el embarazo ectópico ni el aborto, que con una frecuencia no tan baja llevan también a las pacientes a las terapias intensivas por eventos hemorrágicos que ponen en peligro su vida y en algunas ocasiones las llevan a la muerte. Por supuesto, no se dejará de mencionar la hemorragia posparto como la primera causa de la hemorragia obstétrica.

En la actualidad el IMSS lleva a cabo acciones muy puntuales para evitar la muerte materna, implementando en todos sus hospitales los llamados Equipos de Respuesta Inmediata (ERI). Estos equipos se forman con personal de cada unidad capacitado para que en forma ordenada y efectiva se lleven a cabo todas las acciones necesarias para la atención oportuna de pacientes con riesgo de muerte, incluyendo las muertes por hemorragia obstétrica. Este equipo se encarga de que se cuente con todo el material necesario en el momento en que se requiera, así como de capacitar al personal para que haya ERI las 24 h del día los 365 días del año. A partir de la implementación de estos ERI en los hospitales del IMSS se han evitado muchas muertes maternas, incluyendo aquéllas por hemorragia obstétrica.

La hemorragia obstétrica se define como el sangrado que se produce a través de la vagina en cualquier momento del embarazo y cuya presencia no está justificada.

Las principales causas de sangrado son:

- a. En la primera mitad del embarazo: aborto, embarazo ectópico y embarazo molar.
- b. En la segunda mitad del embarazo: anomalías de la inserción placentaria (placenta previa), inserciones anómalas de la placenta (acretismo placentario), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, trabajo de parto pretérmino.
- c. En el posparto: atonía uterina, desgarros del canal del parto, inversión uterina, retención de restos placentarios y trastornos de la coagulación.

Se desconoce la incidencia exacta de la hemorragia obstétrica, ya que muchas pacientes presentan hemorragia en el posparto inmediato y el médico que otorga la atención minimiza el sangrado, porque sabe y lleva a cabo el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto. Por otro lado, no hay una forma precisa de calcular ese sangrado (se calcula “a ojo de buen cubero”), ya que la obstetricia es un “asunto de sangre”.

Aquí se verán las acciones que se han realizado en el IMSS para tratar de cumplir con las metas del milenio en cuanto a reducir la tasa de mortalidad materna.

ABORTO

Definición

El aborto es la terminación espontánea o provocada de la gestación antes de la semana 20, contando desde el primer día de la última menstruación normal, o la expulsión del producto de la gestación con peso menor a 500 g.¹

El aborto temprano es aquel que ocurre antes de la semana 12 y el aborto tardío entre las semanas de gestación 12 y 20.²

Epidemiología

De 15 a 20% de todos los embarazos terminan en aborto espontáneo. Es causa importante de muerte materna y de secuelas que conducen a infertilidad.³

Cerca de 13% de la mortalidad materna en el mundo corresponde al aborto provocado, principalmente en países en donde éste es ilegal. El aborto en condiciones de riesgo es un problema de salud mundial.⁴

El aborto séptico es una consecuencia común del aborto inducido y representa 10% de los casos de muerte materna en la primera mitad del embarazo.⁵

Etiología

Causas ovulares

En 48 a 49% de los embriones de abortos se han encontrado alteraciones cromosómicas del tipo de trisomías autosómicas, monosomía X y trisomías. La mayoría de estas anomalías son eventos aleatorios, tales como errores en la gametogénesis materna o paterna, entrada de dos espermatozoides en un óvulo o no disyunciones.^{1,2}

Causas maternas

Son de diversa índole: infecciosas, endocrinas, anatómicas, inmunitarias, tóxicas y traumáticas.²

Existe evidencia de que la incidencia de aborto es más frecuente cuando la paciente tiene anomalías uterinas anatómicas. La presencia de pólipos mayores de 2 cm puede asociarse a pérdidas de embarazo; la miomatosis uterina submucosa se asocia a pérdidas tempranas y está relacionada con el número de miomas y su tamaño (directamente proporcional).¹

Los anticuerpos antifosfolípidos y las anticardiolipinas se asocian a abortos recurrentes. El descontrol metabólico en diabetes mellitus tipos 1 y 2 incrementa el riesgo de aborto.

Factores de riesgo

El consumo de alcohol, tabaco, cocaína y cafeína es un factor de riesgo para que se presente un aborto,¹ así como la edad materna menor de 15 o mayor de 35 años de edad (incidencia de 10%), la multiparidad, el tener algún antecedente de aborto previo (incrementa la probabilidad en 5%), un embarazo no deseado, las malas condiciones socioeconómicas (desnutrición), la violencia familiar y las intoxicaciones ambientales.³

Tipos de aborto y cuadro clínico

Aborto espontáneo

Dolor abdominal en el hipogastrio tipo cólico o sangrado vaginal de cuantía variable (o ambos), con o sin cambios cervicales. Puede haber expulsión del producto de la gestación o no.

Aborto en evolución

Ocurre cuando la actividad uterina propia del trabajo de aborto ocasiona borramiento y dilatación irreversibles, acompañado de sangrado.

Aborto inevitable

Membranas rotas con o sin cambios cervicales; puede ir acompañado de sangrado o no, o de sangrado abundante que ponga en peligro la vida de la madre.

Aborto incompleto

Expulsión parcial del producto de la concepción (los restos pueden estar en el canal cervical o el vaginal), con sangrado persistente que pone en peligro la vida de la paciente.

Aborto completo

Expulsión completa del producto de la gestación con verificación ecográfica, sangrado escaso; ocurre en los embarazos tempranos.

Aborto diferido

Cuando el producto de la gestación muere *in utero* y se retiene por más de ocho semanas, los síntomas del embarazo desaparecen y cesa el crecimiento uterino. La prueba de embarazo se negativiza.

Aborto recurrente

Pérdida espontánea de la gestación en dos ocasiones en forma consecutiva o en tres o más en forma alterna.

Aborto séptico

Aborto en el que se presenta fiebre de 38 °C o más o sangrado fétido (o ambos), con dolor abdominal.^{1,3}

Diagnóstico

Prueba de embarazo: deberá ser positiva. Las pruebas modernas a base de anticuerpos monoclonales pueden detectar gonadotropinas coriónicas desde niveles de 25 UI/L, nivel que se alcanza aproximadamente a los nueve días posteriores a la concepción (días 23 a 28 del ciclo).¹

Biometría hemática

Valora el grado de anemia que pudiera ser secundaria a la hemorragia uterina; además incluye cuenta leucocitaria para valorar datos de infección.

Otras hormonas

Determinación de progesterona.

Ultrasonido pélvico

Los parámetros son los siguientes:

- a. No visualización de embrión en una gestante con diámetro medio de saco gestacional de 25 mm al utilizar ecografía abdominal.
- b. No de 18 mm si se usa ecografía transvaginal.
- c. No identificación de latido cardiaco fetal en un embrión con longitud corona-nalga mayor de 6 mm.

El diagnóstico diferencial en el sangrado transvaginal del primer trimestre de la gestación se establece con:

- a. Anormalidades cervicales (excesiva fragilidad, trauma, pólipos y procesos malignos con cáncer cervicouterino).
- b. Infección de vagina o cérvix (cervicitis erosiva, cervicovaginitis).
- c. Traumas vaginales (desgarros).
- d. Sangrado idiopático en un embarazo viable.
- e. Hemorragia subcoriónica.
- f. Embarazo ectópico.
- g. Embarazo molar.⁴

Tratamiento

Se debe colocar una vía segura con catéter endovenoso, asegurar vía aérea permeable, oxígeno con catéter nasal a 3 L/min, reposo en decúbito dorsal, monitoreo estricto de funciones vitales por profesional capacitado, verificar sangre disponible. Hay que realizar estudios: hemograma, grupo sanguíneo, factor Rh, VIH, control y vigilancia de sangrado, evaluación y control de funciones vitales; en el examen obstétrico: especuloscopia, tacto vaginal. Se evalúa el tipo de aborto, el tratamiento médico (farmacológico) o el tratamiento quirúrgico: legrado uterino instrumental (LUI) o aspiración manual endouterina (AMEU).³

El tratamiento farmacológico del aborto espontáneo incompleto o del aborto diferido debe realizarse en casos seleccionados antes del tratamiento quirúrgico.¹

En pacientes con embarazos menores de 12 semanas se recomienda el siguiente esquema: misoprostol vaginal 800 µg/6 a 12 h hasta tres dosis o misoprostol sublingual 800 µg/3 a 4 h hasta tres dosis.

En embarazos mayores de 12 semanas se recomienda:

- a. Si la gestación es de 13 a 15 semanas, la dosis inicial de misoprostol es de 400 µg vaginal.

- b.** Si es de 16 a 20 semanas, la dosis inicial es de 200 µg, repetir la dosis entre 6 y 12 h después si no ha habido respuesta; si a las 24 h no hay respuesta, duplicar la dosis hasta un máximo de cuatro dosis.

El manejo de embarazos de menos de nueve semanas puede ser ambulatorio y las pacientes deben ser citadas a revisión en las primeras 24 h. Las que tienen un embarazo de más de 10 semanas deben ser hospitalizadas para su manejo.

Se recomienda en pacientes con feto muerto y retenido el siguiente esquema:

- a.** Con embarazo entre las semanas 13 y 17 comenzar con 200 µg.
- b.** Si está entre las semanas 18 y 20, colocar 100 µg en el fondo de saco vaginal, repitiendo la dosis cada 12 h hasta un total de cuatro dosis.^{1,6}

El uso de la oxitocina no debe iniciarse antes de las 6 h de la administración de misoprostol. Se ha observado una disminución significativa en la cantidad de sangrado con el uso de oxitocina posterior al LUI o al AMEU.

Los procedimientos con apertura del endocérnix pueden sembrar en el endometrio y las trompas de Falopio microorganismos de la vagina superior y el endocérnix. Esto puede conducir al desarrollo de endometritis o enfermedad inflamatoria pélvica. Además de las infecciones regionales, la bacteremia transitoria durante los procedimientos puede conducir a endocarditis bacteriana en pacientes susceptibles con lesiones cardiacas existentes, por lo que se recomienda la profilaxis antimicrobiana durante varios procedimientos.

En muchos procedimientos, la profilaxis antibiótica se da durante la inducción de la anestesia. Se recomienda: doxiciclina 100 mg vía oral (VO) 1 h antes del procedimiento y 200 mg VO después del procedimiento, y metronidazol 500 mg VO dos veces al día por cinco días.⁷

El LUI está indicado cuando existe sangrado excesivo y persistente, inestabilidad hemodinámica, evidencia de retención de tejido o sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional. La AMEU es preferible en casos de aborto incompleto o aborto diferido, pues disminuye la cantidad de sangrado, el dolor pélvico, el tiempo y la duración del procedimiento. Es un tratamiento seguro, rápido y fácil de realizar para abortos incompletos y resulta menos doloroso. En aborto séptico se recomienda que antes de realizar estos procedimientos se impregne a la paciente con antibióticos.^{1,8}

Pronóstico

Depende de la prontitud de la intervención y de la presencia de complicaciones durante el manejo.³ Las principales complicaciones son: la hemorragia, el choque

hipovolémico, la sepsis, la perforación uterina con o sin lesión a órganos adyacentes como vejiga o intestino, la laceración cervical, la retención de restos ovuloplacentarios, la coagulación intravascular diseminada, la muerte materna y otras, como la formación de sinequias (síndrome de Asherman) e infertilidad.^{2,4} El LUI posaborto tiene morbilidad de 2.1% y mortalidad de 0.5/100 000. En las mujeres con *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* o vaginosis bacteriana del tracto genital bajo antes del tratamiento quirúrgico de aborto se incrementa el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica subsecuente.^{1,2,4}

La mejor forma de evitar las complicaciones secundarias al aborto es a través de la cultura preconcepcional, para identificar los riesgos perinatales y llevar a cabo el control prenatal oportuno y la planificación familiar a fin de evitar un embarazo no deseado.

EMBARAZO ECTÓPICO

El embarazo ectópico se reconoce como una de las complicaciones más severas del embarazo, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna, responsable de 80% de las muertes maternas que ocurren durante el primer trimestre. Hoy en día es posible efectuar el diagnóstico temprano por medio de ensayos altamente sensibles y rápidos para la gonadotropina coriónica humana beta (β -hCG) y con ayuda de la ecografía abdominal y vaginal.^{10,11}

Es importante el beneficio del diagnóstico temprano y tener un alto grado de sospecha; esto ayudará a tratamientos más conservadores que preserven la fertilidad. El embarazo ectópico afecta a alrededor de 2% de las mujeres. Hasta hoy es elevada su incidencia y sigue cobrando vidas maternas cuando no se diagnostica o no se trata oportunamente. Las pacientes con antecedente de embarazo ectópico tienen un pronóstico afectado en lo sucesivo para la fertilidad. Sus complicaciones reducen las probabilidades de que ocurra un embarazo intrauterino (40% de los casos tratados con salpingectomía). Si persiste la enfermedad predisponente, el riesgo de padecer un nuevo embarazo ectópico en la trompa uterina contralateral, es de 10 a 15%. Estas complicaciones han motivado a establecer nuevas estrategias terapéuticas para evitar el tratamiento radical (salpingectomía) y efectuar tratamientos más conservadores (médicos o quirúrgicos) que permitan preservar la integridad anatómica y funcional de la trompa uterina.¹²⁻¹⁶

Definición

El embarazo ectópico o extrauterino es aquél donde la implantación del cigoto ocurre en un sitio distinto de la mucosa que recubre la cavidad uterina. Este tipo

de embarazo sucede con mayor frecuencia en la porción ampular de las tubas uterinas o en otras zonas, como la ístmica, la intersticial, la cervical, la ovárica o la abdominal. Con menor frecuencia hay embarazo cornual, intersticial o cervical. Ahora bien, todas las definiciones de embarazo ectópico se han hecho en función de la implantación y el comienzo del desarrollo del huevo fecundado fuera de la cavidad uterina.^{11,13-16}

Etiología y epidemiología

No hay una causa única: cualquier factor que interfiera en el paso y la implantación del huevo en su porción normal dentro del útero o que favorezca la nidación del huevo fuera de éste podrá dar un embarazo ectópico. En la actualidad se ha encontrado a pacientes con enfermedad tubaria donde la alteración o lesión de la mucosa de las trompas uterinas (denudación, deformación u obstrucción) impide el transporte normal del embrión. Es probable que este mecanismo ocurra en la mayoría de las pacientes, cuyo factor de riesgo se relaciona con las siguientes causas:

1. Enfermedad pélvica inflamatoria crónica: la causa más común es la infección con *Chlamydia trachomatis* como antecedente. La incidencia de daño en las trompas aumenta después de episodios sucesivos de enfermedad pélvica inflamatoria (es decir, 13% después de un episodio, 35% después de dos y 75% después de tres episodios).^{14,15,17,18}
2. Uso de dispositivo intrauterino.
3. Intervención quirúrgica previa con manipulación de las salpinges.
4. Antecedentes de aborto inducido o recurrente.
5. Endometriosis.
6. Técnicas de reproducción asistida.

Se ha demostrado que fumar cigarrillos es un factor de riesgo para el desarrollo de un embarazo ectópico. El riesgo elevado varía desde 1.6 hasta 3.5 veces en comparación con mujeres no fumadoras. Los estudios demuestran que el fumar provoca ovulación retardada, altera la inmunidad y la motilidad tubaria y uterina.^{11,13,17}

La incidencia de embarazo ectópico es difícil de evaluar porque no existe un registro nacional con el recuento de los embarazos declarados; aumenta con la edad: el riesgo de una mujer de 20 años de edad es de 0.4% y crece entre 1.3 y 2% entre los 30 y los 40 años.

La prevalencia de embarazo ectópico en México se ha reportado como de 1 en 200 a 1 en 500 embarazos, afecta a entre 2 y 3% de las mujeres. La incidencia está

umentando en todo el mundo, más probablemente debido a un aumento de la enfermedad pélvica inflamatoria y al uso creciente de técnicas de reproducción asistida. Los embarazos ectópicos pueden ocurrir a nivel de las tubas: ampular 80%, ístmica 12%, infundibular 5%, cornual 2%, abdominal 1.4%, ovárico 0.2% y cervical 0.2%.^{11,13-15,18}

Diagnóstico

La sintomatología tendrá variantes manifiestas según se trate de embarazo tubario visto con antelación a su ruptura o a aborto. Las principales manifestaciones son dolor en la fosa iliaca o en el hipogastrio (por lo general de tipo pungitivo), hemorragia uterina anormal (tipo “manchado”) o sangrado transvaginal, dolor vaginal al tacto, tenesmo vaginal o rectal, retraso menstrual en 64 a 90% de los casos, vómito hasta en 43% y náuseas en 52%. El dolor súbito intenso se presenta en 67 a 100%. Hipotensión, palidez, dolor en el hombro o estado de choque indican ruptura, con hemoperitoneo.^{11,14-16,19,20}

Determinación de hCG en orina o en sangre

En el embarazo ectópico la concentración de hCG es ligeramente menor que en un embarazo normal (1 000 a 2 000 UI); cuando las concentraciones son mayores de 1 500 UI debe observarse por ultrasonido el saco gestacional (llamado “zona de discriminación”, concepto establecido por Kadar, cuyo límite abarca de 2 000 a 6 000 UI) si con estas concentraciones no se observa el saco gestacional intrauterino. Las determinaciones seriadas de la hCG se utilizan para establecer el diagnóstico del embarazo ectópico, principalmente cuando sus concentraciones sean bajas o se mantengan en la meseta y sin visualizarse una imagen de gestación intrauterina. Una prueba negativa de hCG excluye, virtualmente, el diagnóstico de embarazo ectópico.^{14-16,18,20,21}

Cuando los niveles de progesterona están por encima de 22 ng/mL se tiene una alta probabilidad de embarazo intrauterino y con niveles de 5 ng/mL o menos es casi seguro que tienen un embarazo no viable.^{14-16,18,22}

Los análisis no dan mucha ayuda para el diagnóstico de embarazo ectópico, aunque en muchas ocasiones puedan ser útiles.

Biometría

La cuenta leucocitaria suele ser arriba de 10 000 con neutrofilia. La hemoglobina por abajo de 15% es frecuente; el hematócrito en las grandes hemorragias suele ser bajo. La sedimentación globular puede ser normal o acelerada a más de 30 mm/h.

Esta técnica es el segundo auxiliar para establecer el diagnóstico oportuno del embarazo ectópico. Anteriormente se utilizaba el ultrasonido transabdominal, pero en los últimos cinco años y debido a su gran definición, se recomienda el ultrasonido transvaginal con transductores de 5 y 7.5 MHz. La sensibilidad diagnóstica del ultrasonido transabdominal es de 82% y la del transvaginal de hasta 95%.

Ultrasonido

Los hallazgos encontrados con más frecuencia son: útero vacío en 90.5% de los casos, tumor anexial en 81.1%, líquido libre en fondos de saco en 96.2% y pseudo-saco gestacional.

Laparoscopia

Es de utilidad para establecer el diagnóstico y al mismo tiempo permite la resolución del embarazo. Cuando el resultado del ultrasonido o de las gonadotropinas (o de ambos) sea dudoso y exista sospecha clínica de embarazo ectópico, se debe proceder a laparoscopia diagnóstica; en caso de no contar con este recurso se realizará laparotomía exploradora.^{13-15,22}

Tratamiento

El embarazo ectópico puede resolverse de forma espontánea a través de regresión o aborto tubárico. Sin embargo, cerca de 90% de las mujeres con embarazo ectópico y los niveles de β -hCG en suero superiores a 2 000 UI/L requieren intervención operativa debido al aumento de los síntomas o a la ruptura de las trompas, lo que también puede ocurrir cuando los niveles de β -hCG en suero son bajos o disminuidos. La conducta expectante debe ser ofrecida sólo cuando en la ecografía transvaginal no se presente la ubicación del saco gestacional y los niveles séricos de β -hCG y progesterona sean bajos y en disminución. Debido a la posibilidad de rotura tubárica, estas pacientes deben ser cuidadosamente monitoreadas hasta que la concentración de β -hCG sérica caiga por debajo de 15 UI/L; en este momento casi todos los embarazos ectópicos se resuelven espontáneamente, sin ruptura.^{11,13-16}

El embarazo ectópico es una alteración que se atiende cada vez más de forma médica debido a los diagnósticos tempranos, más confiables. El tratamiento médico sistémico con metotrexato está indicado en pacientes con estabilidad hemodinámica, embarazo ectópico no roto, diámetro del embarazo por US menor de 40 mm, sin datos de sangrado activo intraabdominal y concentraciones bajas de β -hCG menores de 2 000 UI/mL.

Desde 1980 Tanaka y col. reportaron la prescripción de metotrexato para el tratamiento del embarazo ectópico. Desde entonces se han descrito diferentes esquemas de tratamiento; uno de estos incluye dosis de 0.5 a 1.0 mg/kg los días 1, 3, 5 y 7, y ácido folínico 0.1 mg/kg de peso los días 2, 4, 6, 8, o de 50 a 100 mg por m² de superficie corporal IM DU. Repetir la dosis el día 7 si la hCG es igual a la del día 4; interrumpir el tratamiento hasta que la hCG sea igual o mayor a 15%.^{11,13,16,23-25}

Se deberá seleccionar el tratamiento quirúrgico de salpingostomía (corte lineal y extracción del embarazo con o sin cierre del corte) o salpingectomía (extracción de toda la salpíngex) de acuerdo con las características de cada paciente.

Se considera de primera elección la laparotomía exploradora ante las siguientes circunstancias: en caso de antecedentes de cirugía abdominal, en presencia de adherencias pélvicas y con inexperiencia en laparoscopia.

En un estudio retrospectivo de 276 mujeres con embarazo ectópico, las tasas acumulativas de embarazo intrauterino espontáneo (en más de siete años) fueron de 89% después de la cirugía conservadora y de 66% después de la cirugía radical. No hubo diferencia significativa en el riesgo de embarazo ectópico de repetición (17% después de cirugía conservadora y 16% después de cirugía radical). Se prefiere salpingostomía, en particular para las mujeres que deseen tener otro embarazo. La salpingectomía puede ser necesaria en mujeres con hipertensión, sangrado, embarazo ectópico recurrente en la misma tuba, una tuba severamente dañada o saco gestacional mayor de 5 cm de diámetro.^{11,13-16,22}

PLACENTA PREVIA

Se define como la implantación de la placenta en el segmento uterino inferior; es una placenta que se inserta a una distancia menor de 2 cm del orificio cervical interno (OCI).²⁶

Epidemiología

La incidencia reportada es variable, aunque oscila alrededor de 4 por cada 1 000 embarazos;²⁷ se considera que la incidencia real no se conoce porque depende de diversos factores, destacando entre ellos las diferencias entre los métodos y las técnicas diagnósticas empleadas.

La causa precisa es incierta, pero los factores de riesgo predisponentes sí son claros y entre ellos se encuentran la edad materna avanzada (en especial > 34 años), gravidez de tres embarazos y más, antecedentes de cesáreas previas, abor-

tos y la presencia de diversas anomalías uterinas.²⁷ En la publicación clásica de Clark²⁸ se indica un riesgo de 0.26% para presentar placenta previa en pacientes sin antecedente de cesáreas, de 0.65% con antecedente de una cesárea, de 1.8% para pacientes con dos cesáreas, de 3% con tres cesáreas y de más de 10% con el antecedente de cuatro cesáreas. También se han reportado otros factores, como tabaquismo, consumo de cocaína y feto masculino.²⁹ Un factor de riesgo muy importante en el antecedente de placenta previa en embarazos anteriores aumenta en cinco o seis veces el riesgo de PP.³⁰

Diagnóstico clínico

El síntoma cardinal de la placenta previa (PP) es el sangrado transvaginal, con sangre de un color rojo brillante característico, indoloro y que suele ocurrir en la segunda mitad del embarazo o en el parto; en otras ocasiones la paciente puede cursar completamente asintomática y la PP ser un hallazgo ultrasonográfico. Hasta 75% de las pacientes con PP presentarán sangrado transvaginal en algún momento del embarazo (Oyelese, 2009).

Tradicionalmente la PP se había clasificado en placenta previa central total, previa parcial, previa marginal e inserción baja de placenta; sin embargo, dicha clasificación no tenía utilidad para la toma de decisiones, por lo que la propuesta hoy en día es clasificarla de acuerdo con la distancia del borde placentario al orificio cervical interno (OCI). Claro está que la distancia debe ser medida por USG transvaginal.

El diagnóstico de PP se presupone ante una paciente gestante con factores de riesgo presentes y sobre todo cuando existe hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo. El método diagnóstico ha sido desde hace varias décadas el ultrasonido (USG) bidimensional, al inicio el USG abdominal y más recientemente el USG transvaginal. El USG transvaginal ha mostrado ser superior al USG abdominal, es seguro y no incrementa el riesgo de sangrado. Con el USG abdominal puede haber diagnósticos incorrectos hasta en 25% de los casos.³¹

El USG transvaginal puede ser empleado para investigar la localización placentaria en cualquier momento del embarazo. Los ecografistas deben informar la distancia real desde el borde de la placenta al orificio cervical interno, utilizando la terminología estándar de milímetros de distancia del orificio o milímetros de superposición. Un borde de la placenta que alcanza exactamente el borde del orificio interno se describe como de 0 mm. Cuando el borde placentario alcanza o se sobrepone al OCI entre las 18 y las 24 semanas (incidencia de 2 a 4%) se recomienda repetir el USG transvaginal en el tercer trimestre del embarazo. Cuando la sobreposición es de 15 mm o mayor, se asocia con una mayor probabilidad de placenta previa al término del embarazo.

Una sobreposición de 20 mm o más en cualquier momento del tercer trimestre es altamente predictiva de la necesidad de realizar cesárea.³²

Tratamiento

El tratamiento de la placenta previa depende de la presencia y de la magnitud del sangrado y de las semanas de gestación. Es aceptado que si la paciente se encuentra estable, en un sitio cercano al hospital donde será atendida, cuenta con la ayuda de otra persona y dispone de transporte, puede ser manejada en forma ambulatoria, manteniendo la hemoglobina por arriba de 11 mg/dL y con control prenatal y registros cardiotocográficos periódicos.³³

Toda paciente que presenta sangrado transvaginal en cualquier cantidad amerita tratamiento intrahospitalario, revisión con espejo vaginal, USG transvaginal para confirmar el diagnóstico de PP. La paciente se mantendrá en reposo absoluto, con sangre cruzada; de presentar contracciones podrá emplearse atosibán, betabloqueadores como terbutalina o indometacina, además de inductores de madurez pulmonar fetal como dexametasona o betametasona, en embarazos de 24 a 34 semanas.³³

Todo embarazo con sangrado activo o persistente a pesar del manejo instaurado debe interrumpirse de inmediato, independientemente de la edad gestacional. Si la paciente con PP sin acretismo no presenta sangrado, el embarazo no debe interrumpirse antes de la semana 38.

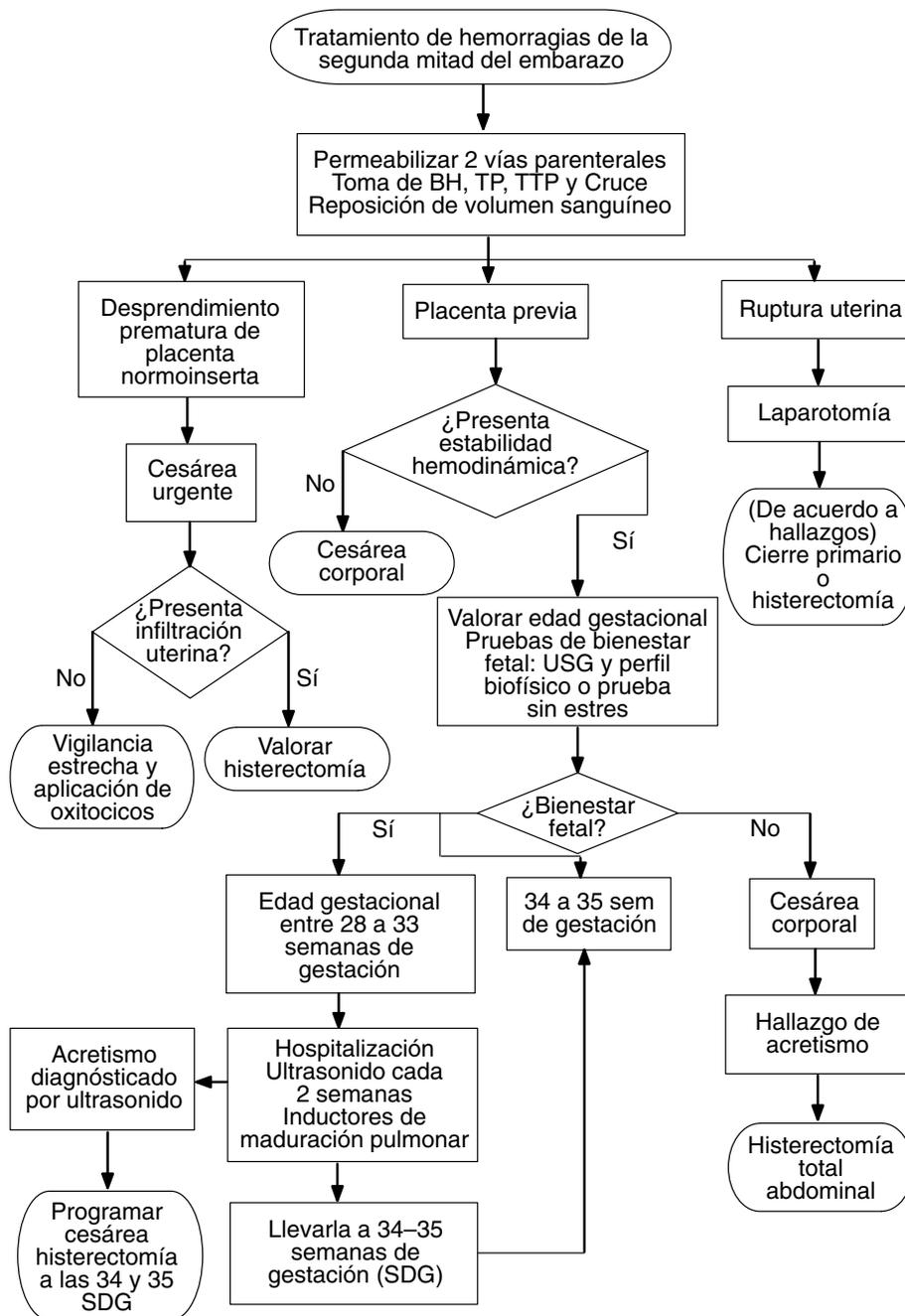
La medición de la distancia entre el borde placentario y el OCI permite planear la vía de nacimiento; si el borde placentario se encuentra a 20 mm o más del OCI puede ofrecerse una prueba de trabajo de parto con buena posibilidad de éxito. Con 20 mm a 0 de distancia del OCI la probabilidad de cesárea es alta, y con sobreposición de la placenta sobre el OCI después de 35 semanas se recomienda programar y realizar una cesárea.³¹

Las pacientes con PP tienen altas posibilidades de presentar hemorragia obstétrica severa y requerir histerectomía, por lo que el hospital deberá contar con componentes sanguíneos suficientes, unidad de cuidados intensivos y equipo multidisciplinario capacitado que se anticipe a los requerimientos para la atención de la paciente.³³ El IMSS propone el algoritmo de manejo que se presenta en la figura 11-1.

ACRETISMO PLACENTARIO

Definición

La placenta acreta ocurre cuando toda la placenta o una parte de ella se encuentra adherida anormalmente al miometrio. Se reconocen tres grados de adherencia



© Editorial Atili. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 11–1. Algoritmo del tratamiento de hemorragias en la segunda mitad del embarazo.

anormal de la placenta, los cuales se definen de acuerdo con la profundidad de la invasión:

- **Acreta.** Las vellosidades coriónicas se adhieren al miometrio en lugar de limitarse a la decidua basal; se presenta en 81.6% del total de las adhesiones anómalas de la placenta.^{28,30}
- **Increta.** Las vellosidades coriónicas invaden el miometrio; se presenta en 11.8%.
- **Percreta.** Las vellosidades coriónicas invaden a través del miometrio; se presenta en 6.6%.

Se reconocen tres formas de acuerdo con su extensión: total, parcial y focal.

Epidemiología

Se estima una incidencia de adhesiones anómalas de la placenta de 1 a 7 por cada 10 000 nacimientos generales. En mujeres con cesárea y placenta previa anteriores la incidencia es de 577 por cada 10 000. Las mujeres con cesárea previa tienen un *odds ratio* ajustado (aOR) de 14.41; con antecedente de otras cirugías uterinas el aOR es de 3.40; con embarazo por fertilización *in vitro* el aOR es de 32.13, y con diagnóstico anteparto de PP el aOR es de 65.02.³⁴

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza por medio de hallazgos ecográficos, como:

- a. Ausencia o adelgazamiento menor de 1 mm entre el miometrio y la placenta.
- b. Espacios vasculares lacunares en la placenta.
- c. Adelgazamiento, irregularidad o disrupción de la interfase hiperecoica entre las paredes uterina y vesical.

El US Doppler es el estudio de elección para el diagnóstico de placenta acreta, con sensibilidad de 82.4, especificidad de 97.8%, valor predictivo positivo de 87.5 y valor predictivo negativo de 96.8%.³³ La resonancia magnética es útil en caso de que el ultrasonido no sea concluyente o ante una alta sospecha de invasión a otros órganos o parametrios.³⁵

El diagnóstico de certeza se obtiene mediante estudio histopatológico.

Debido a la adherencia anormal, esta entidad se asocia a hemorragias severas durante el embarazo o en el momento del parto, con incapacidad para extraer la placenta.

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) indica que si existen datos sugerentes de acretismo placentario se deben tomar ciertas medidas para optimizar el nacimiento y el tratamiento, para así disminuir el riesgo de morbilidad materna:

1. Advertirle a la paciente acerca de los riesgos de histerectomía y de transfusión sanguínea.
2. Tener una reserva de hemoconcentrados disponible.
3. Disponer de un lugar adecuado para la resolución del embarazo, no sólo en cuanto a instalaciones sino también respecto a personal.
4. Evaluación previa por anestesiología.
5. Si es necesario se puede realizar embolización de las arterias pélvicas como alternativa a la histerectomía o para disminuir la pérdida sanguínea en la histerectomía.³¹

Debido a que la hemorragia significativa es común y una probable cesárea histerectomía podría ser necesaria cuando está presente una placenta acreta, las pacientes en quienes se sospeche placenta acreta deberán ser manejadas en una institución con facilidades quirúrgicas, banco de sangre con disponibilidad de unidades de transfusión en gran cantidad y de varios productos sanguíneos.^{31,35}

Es necesario contar previamente con accesos venosos de gran calibre para permitir la entrada de grandes volúmenes de líquidos, así como con medidas de prevención para tromboembolismo e hipotermia.^{35,36} La necesidad de transfundir hemoderivados es difícil de predecir; las pacientes sometidas a cesárea histerectomía tienen una pérdida sanguínea aproximada de 3 000 a 5 000 mL, por lo que es importante contar de forma preoperatoria con un banco de sangre que disponga de cantidades suficientes de fracciones sanguíneas para ser utilizadas en estas pacientes.^{37,38}

Entre las consideraciones preoperatorias, la ecografía preoperatoria con mapeo y localización de la placenta es útil para planear la incisión uterina. La colocación de catéter uretral preoperatorio puede facilitar la palpación de los uréteres durante la operación y detectar lesiones de forma temprana; sin embargo, no se recomienda esta práctica ya que no ha mostrado beneficios y tiene posibles riesgos relacionados con la colocación, como hematoma, absceso y necrosis.³⁹

Se ha propuesto la oclusión de arterias pélvicas a través de un acceso femoral bilateral con colocación de catéter con balón o embolización selectiva con partículas por medio de radiología intervencionista para reducir el flujo sanguíneo intraoperatorio y se utiliza como parte del manejo multidisciplinario, reportando resultados satisfactorios con reducción del sangrado.⁴⁰

Las técnicas quirúrgicas descritas son cesárea con sección de cordón umbilical y placenta *in situ* y posteriormente histerectomía. En pacientes con sangrado persistente las opciones quirúrgicas incluyen la ligadura de las arterias hipogástricas

y el empaquetamiento pélvico, el cual de preferencia se hace en caso de sangrados persistentes difusos no arteriales, imposibles de cohibir con cirugía; es un tratamiento temporal para lograr estabilización hemodinámica y la corrección de coagulopatía.^{35,38,41} En caso de hemorragia incoercible se ha reportado el uso con buenos resultados de compresión aórtica y pinzamiento aórtico temporal, pero con el potencial riesgo de trombosis.^{35,42}

El riesgo de morbilidad posoperatoria en pacientes con cirugía de placenta acreta es alto; se incluye hipotensión y choque, coagulopatía por consumo, anemia y cirugías prolongadas.³⁵ Se presenta con frecuencia disfunción renal, cardíaca y de otros órganos, desequilibrio hidroelectrolítico y síndrome compartimental.⁴³

El tratamiento integrado con equipo multidisciplinario de estas pacientes se ha llevado a cabo en diversas instituciones a nivel mundial, con propuestas de diagnóstico, vigilancia prenatal y manejo diferentes con la finalidad de mejorar los resultados obstétricos y reducir la morbimortalidad.

Eller y col. realizaron en el año 2010 un estudio retrospectivo con la hipótesis de que los resultados maternos mejoraban cuando el manejo lo hacía un equipo multidisciplinario con conocimientos y experiencia en el cuidado de mujeres con esta condición. El objetivo fue comparar la morbilidad materna en casos de placenta acreta manejados por un equipo de atención materna conformado por especialistas en medicina fetal y expertos en cirugía obstétrica, ginecólogos–oncólogos, radiólogos intervencionistas, unidad de cuidados intensivos disponible y banco de sangre de tercer nivel con volúmenes de reserva para transfusión masiva, guiados por una norma de atención, vs. pacientes manejadas en hospitales de manejo convencional.

Se concluyó que la morbilidad materna se reduce en 50% en las mujeres con placenta acreta que finalizan su embarazo en un centro de atención de tercer nivel y con el manejo de un equipo multidisciplinario.⁴⁴

Tratamiento

En el IMSS se ha creado un programa con los equipos de respuesta inmediata para enviar a las Unidades Médicas de Alta Especialidad a las pacientes con embarazo de alto riesgo obstétrico y factores de riesgo de presentar placenta acreta (placenta previa y cesáreas previas), así como a otras pacientes con el diagnóstico pre-suncional o una alta sospecha de acretismo placentario por ultrasonido bidimensional.³³

Con el objetivo de prevenir la morbimortalidad de esta patología se ha diseñado un protocolo de manejo con equipo multidisciplinario que emite un flujograma de manejo de placenta previa; éste incluye puntos relacionados con:

- a. Tener bien ubicadas a las pacientes con alta sospecha de placenta acreta.
- b. La confirmación del diagnóstico.
- c. Vigilancia prenatal intrahospitalaria.
- d. Interrupción programada del embarazo en el turno matutino, y cuenta con una estrategia quirúrgica y un equipo multidisciplinario conformado por obstetra, ginecólogo–cirujano–oncólogo, anestesiólogo, banco de sangre con fracciones hemáticas disponibles en caso de hemorragia masiva, urólogo, unidad de cuidados intensivos para adultos y unidad de cuidados intensivos neonatales disponibles y con médico intensivista y neonatólogo, respectivamente.

En resumen, el protocolo de manejo multidisciplinario realiza las siguientes acciones a las pacientes con placenta acreta:

1. Identificación en consulta externa u hospitalización de pacientes con alta sospecha de acretismo placentario.
2. Elaboración del expediente clínico con todos los lineamientos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana.
3. Se valora el ingreso a hospitalización de acuerdo con los factores de mal pronóstico para presentar complicaciones.
4. Al ingreso a hospitalización se solicitan estudios de laboratorio, biometría hemática, grupo y Rh, tiempos de coagulación.
5. Coordinación con el servicio de hematología y el banco de sangre con cruce de fracciones sanguíneas y disponibilidad de hemoderivados.
6. Coordinación con el servicio de anestesiología para valoración preoperatoria.
7. Se realiza ultrasonido bidimensional y Doppler, especificando la topografía placentaria y el probable grado de invasión. En caso necesario se solicita resonancia magnética.
8. Información a la paciente (y al familiar responsable) del diagnóstico, el plan terapéutico y las posibles complicaciones.
9. La vigilancia maternofetal prenatal se realiza de forma convencional. Se otorga esquema de inductores de madurez pulmonar a los fetos entre las semanas de gestación 24 y 34; luego de la semana 34 se realizan pruebas de condición fetal sin estrés y se valora el perfil biofísico.
10. En pacientes con alto riesgo de placenta percreta el servicio de urología realiza cistoscopia y colocación de catéter doble J.
11. Se realiza la interrupción del embarazo de forma programada a las 36 semanas de edad gestacional en el turno matutino, informando al equipo multidisciplinario para su posible actuación quirúrgica y tratamiento posoperatorio.
12. El abordaje quirúrgico es abdominal, con incisión media infraumbilical, histerotomía de acuerdo a la topografía especificada en el ultrasonido o,

de acuerdo con los hallazgos, histerectomía total o subtotal, ligadura de arterias hipogástricas previa histerectomía o posterior a histerectomía. Se valora indicación de empaquetamiento abdominal tipo Mikulicz y en caso de realizarlo se valora el retiro a las 48 o a las 72 h.

13. Abordaje quirúrgico por parte de urología, ginecólogo, cirugía vascular y cirugía general en caso de lesiones a otros órganos adyacentes.
14. Administración de fracciones sanguíneas y hemoderivados de acuerdo con la pérdida sanguínea estimada.
15. Se valora el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
16. Estrecha vigilancia posoperatoria de datos de sangrado o de complicaciones derivadas de la cirugía.
17. Egreso de la unidad de cuidados intensivos y envío a hospitalización.
18. Se valora el egreso y de ser necesario se hace referencia a otra especialidad de acuerdo con la morbilidad posoperatoria.

El acretismo placentario es causa de mortalidad materna si no se establecen estrategias adecuadas de manejo. Éstas se basan, ante todo, en el diagnóstico prenatal de acretismo y en la preparación en el preoperatorio para prevenir o afrontar una hemorragia obstétrica masiva, con un enfoque multidisciplinario.^{33,35,36,42-44}

HEMORRAGIA POSPARTO

La hemorragia posparto (HPP) se define como la pérdida de sangre mayor de 500 mL después de la atención de un parto o mayor de 1 000 mL después de haber realizado una cesárea.⁴⁵

Epidemiología

La HPP representa 10% de las atenciones obstétricas y ocupa el primer lugar como causa de muerte materna a nivel mundial, pero va de 25 a 60% sobre todo en distintos países en vías de desarrollo.

La prevalencia de HPP de 500 cc es de 6 a 10% y mayor de 1 000 cc es de 2 a 3%.^{45,46}

Clasificación

La HPP primaria ocurre en las primeras 24 h después del parto; las causas son la atonía uterina, la retención de restos placentarios, anomalías placentarias y laceraciones del tracto genital.

Cuadro 11-1. Las cuatro "T"

Etiología y frecuencia	Causa	Factores de riesgo
Tono 70%	Sobredistensión uterina Parto prolongado/precipitado (p. ej., inducido)	Embarazo múltiple Macrosomía Polihidramnios Gran múltipara Hidrocefalia
	Fatiga muscular uterina	Trabajo de parto prolongado Corioamnionitis
Trauma 20%	Desgarros vaginales/cervicales/perineales	Parto instrumentado Episiotomía
	Extensión de la histerotomía en la cesárea	Mala posición fetal Manipulación brusca durante la extracción fetal
	Ruptura uterina Inversión uterina	Cirugía uterina previa Excesiva tracción del cordón Gran múltipara
Tejidos 9%	Retención de restos Anormalidades placentarias	Placenta o membranas Localización: placenta previa Invasión: acreta, percreta, increta Congénitas: útero bicorne Adquiridas: cirugía previa, leiomiomas
	Trombos 1%	Coagulopatías congénitas
Coagulopatías adquiridas en el embarazo		HTA Muerte fetal Enfermedad hepática Síndrome de HELLP
Púrpura trombocitopénica idiopática		
Coagulación intravascular diseminada		Muerte fetal intrauterina Toxemia <i>Abruptio placentae</i> Embolismo amniótico Sepsis
Coagulopatía dilucional Anticoagulación		Transfusiones masivas Historia de TVP y TEP

La HHP secundaria ocurre entre 24 h y seis semanas después del parto; las causas más comunes son: la retención de restos placentarios, infecciones, laceraciones y enfermedad trofoblástica gestacional (cuadro 11-1).

La HHP masiva se define como un sangrado mayor de 1 000 mL en las primeras 24 h del puerperio o un descenso mayor o igual a 10% del hematócrito preparto, o si el sangrado se asocia a inestabilidad hemodinámica.^{45,47}

Los principales factores de riesgo para presentar HPP son: placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, sobredistensión uterina (embarazo múltiple, macrosomía fetal, polihidramnios, trabajo de parto prolongado, obesidad), cesárea (electiva o de urgencia), corioamnionitis, multiparidad, parto instrumentado con fórceps, uteroinhibidores, inducción del trabajo de parto, antecedente de HHP, antecedente de cesárea previa, síndrome de HELLP, edad mayor a 40 años, coagulopatías.⁴⁵⁻⁴⁹

La hemorragia obstétrica en 2011 fue de 21 por cada 100 000 nacidos vivos (15.6%) (Comité central de estudios en mortalidad materna, división de atención ginecoobstétrica y perinatal, coordinación de atención médica del IMSS).

Desde el punto de vista etiológico se clasifica la HPP según la nemotecnia de las 4 "T" (cuadro 11-1).^{45,49} Las pacientes con factores de riesgo para HPP no deben finalizar el embarazo en un hospital que no tenga banco de sangre.⁴⁹

Diagnóstico

El diagnóstico de la HPP es clínico: se observa un sangrado mayor de lo esperado. La causa más frecuente es la atonía uterina, que es la incapacidad del útero para contraerse de manera apropiada después del parto.^{47,50,51}

Salvo quizá cuando no se reconozca la acumulación de sangre intrauterina e intravaginal, o en algunos casos de ruptura uterina con hemorragia intraperitoneal, el diagnóstico de hemorragia posparto debe ser obvio. La hemorragia por atonía uterina y la debida a desgarros genitales se diferencian de manera tentativa con base en factores de riesgo predisponentes y el estado del útero. Si la hemorragia persiste aunque el útero esté firme y bien contraído, lo más probable es que se deba a desgarros. La sangre de color rojo brillante sugiere sangrado arterial procedente de los desgarros. Para confirmar que los desgarros sean una causa de hemorragia es esencial la revisión cuidadosa del canal del parto y en caso de cesárea, de la histerotomía (figura 11-2 y cuadro 11-2).

Cabe mencionar que existe una tendencia a subestimar el sangrado en las pacientes obstétricas. Los signos y los síntomas y su relación con el grado de la pérdida sanguínea y el choque hipovolémico deben estar listados y expuestos en el sitio de atención de partos, a fin de orientar las estrategias de manejo.^{45,50}

Se deben tener en cuenta los factores de riesgo de cada paciente para hacer un diagnóstico temprano e iniciar un tratamiento inmediato y así evitar el choque hipovolémico.^{46,49}

Tratamiento

La mayoría de los autores coinciden con las revisiones de la literatura que han

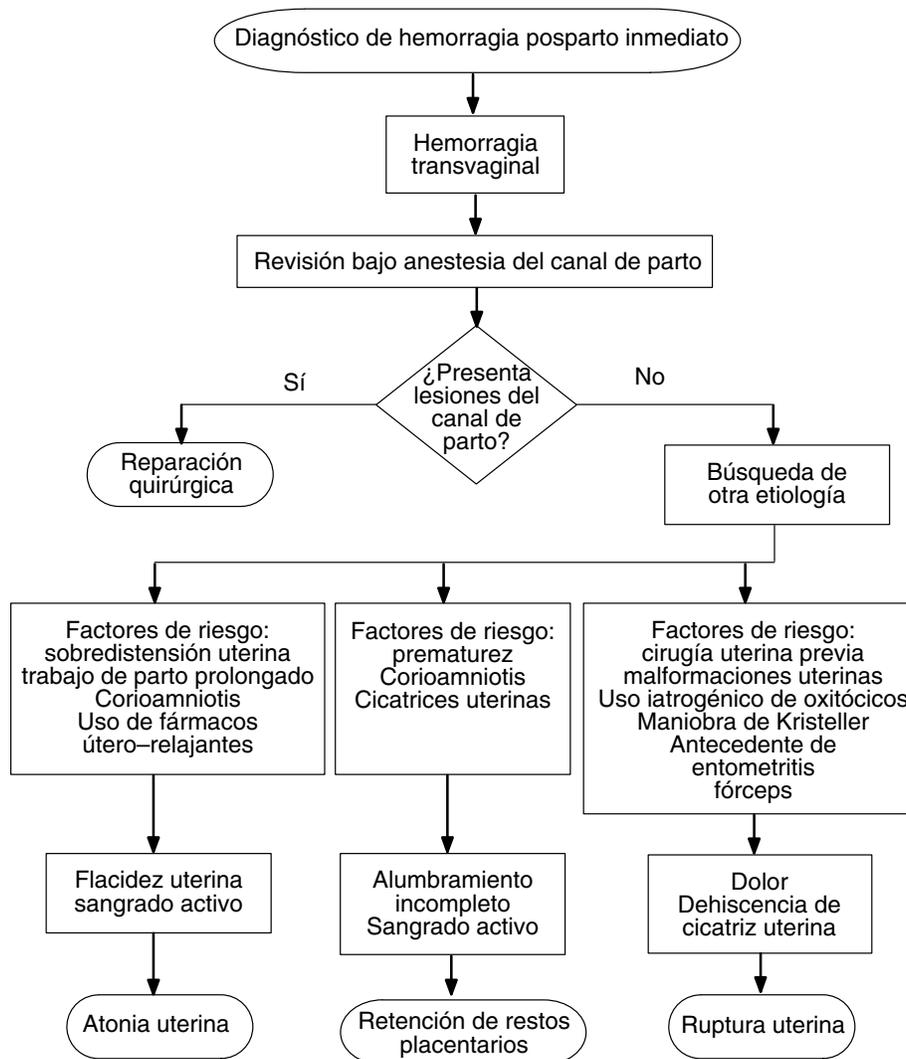


Figura 11–2. Algoritmo del diagnóstico de hemorragia posparto inmediato.⁵⁰

demonstrado que la única maniobra efectiva para el tratamiento de la HPP está relacionada con la prevención, con el manejo activo del tercer periodo del parto.⁴⁹

El tratamiento debe ser médico, mecánico y quirúrgico. Al mismo tiempo que se estén pasando los medicamentos uterotónicos se inicia masaje o compresión uterina, y de no obtenerse una buena respuesta se procede a realizar la cirugía necesaria y efectiva.

Cuadro 11–2. Evaluación inicial en HPP según estimación de las pérdidas: diagnóstico y clasificación del grado de choque hipovolémico^{45,49}

Hemorragia clase	Sangrado estimado (mL)	% volumen perdido	Signos y síntomas clínicos
0 (normal)	< 500	< 10	Ninguno
Línea de alerta			
1	500 a 1 000	15	No hay
Línea de acción			
2 Choque leve	1 001 a 1 500	16 a 25	Taquicardia, taquipnea, hipotensión postural, presión de pulso estrecha, palidez, frialdad
3 Choque moderado	1 501 a 2 000	26 a 35	Hipotensión, taquicardia y taquipnea de mayor intensidad, frío + sudoración
4 Choque severo	> 2 000	> 35	Letárgica o inconsciente, palidez, frialdad, sudoración, hipotensión severa, oliguria o anuria, llenado capilar > 3 seg, choque profundo

Evaluación inicial en HPP según la estimación de las pérdidas

Tener dos vías parenterales permeables, de preferencia calibre 14 o 16.

Administración inmediata de oxitócicos, reposición de volumen con cristaloides, coloides y derivados hemáticos.

Los agentes uterotónicos deben ser la primera línea de tratamiento para HPP por atonía uterina:

- **Oxitocina:** 20 unidades en 500 mL de solución glucosada; en otra vía permeable se puede usar solución fisiológica o Ringer lactato, para reponer volumen en infusión continua.
- **Ergometrina:** 0.2 o 0.5 mg intramuscular, dosis única; revalorar nuevamente a los 10 min tomando en cuenta las contraindicaciones.
- **Carbetocina:** 100 mg IV en bolo DU en pacientes que tienen contraindicación para ergometrina, o con pobre respuesta a la oxitocina, o ergometrina previa; liberación de sus receptores aplicando 200 mL de solución fisiológica en infusión continua y esperando de 5 a 6 min para administrar la carbetocina.
- **Misoprostol:** es una alternativa en pacientes con atonía uterina, que es refractaria al tratamiento médico convencional; se debe iniciar con dosis de 400 a 600 µg vía rectal, o sublingual o en los carrillos. La dosis máxima es de 1 000 µg.

Cuando los uterotónicos fallan se debe realizar laparotomía exploratoria. Cuando no se logra revertir la atonía uterina se puede hacer uso de la compresión intraute-

rina (balones, sondas, guantes, compresas) de acuerdo con la disponibilidad del recurso.

En algunos casos se debe realizar histerectomía para salvar la vida de la paciente.

La pérdida masiva de sangre disminuye la perfusión y la oxigenación de los tejidos, lo cual causa falla orgánica múltiple y muerte. No se han encontrado diferencias con el uso de coloides (albúmina a 4%) vs. cristaloides (solución salina, fisiológica) como primer paso para el reemplazo de volumen; los estudios concluyen que son clínicamente equivalentes. La cantidad recomendada de cristaloides guardará una proporción de 3:1 en relación con las pérdidas medidas o estimadas.

La hipotermia aumenta el riesgo de falla orgánica múltiple y de coagulopatía, ya que disminuye la función de los factores de coagulación. No se debe permitir que la cuenta de plaquetas disminuya por debajo del nivel crítico de $50 \times 10^9/L$. La dosis recomendada de plaquetas es una unidad por cada 10 kg de peso corporal. La prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada y de protrombina a 1.5 veces el valor del promedio normal se asocia con un mayor riesgo de coagulopatía clínica. Se recomienda la transfusión de paquete globular cuando se haya perdido un volumen sanguíneo de 30 a 40%, y en forma urgente si éste es de más de 40%, o cuando las concentraciones de hemoglobina sean superiores a 6 g/dL o menores a 10 g/dL y exista pérdida rápida de sangre.

Hay que monitorear frecuentemente las pruebas de coagulación y considerar la transfusión de plasma fresco congelado después de que se haya perdido un volumen sanguíneo. La cantidad debe ser suficiente para mantener los niveles de

Cuadro 11–3. Agentes uterotónicos

Medicamento	Dosis	Intervalo	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Oxitocina	10 a 40 U	Infusión continua	Ninguno Náusea Vómito Intoxicación hídrica	Ninguna
Ergonovina	0.2 o 0.5 mg intramuscular	Cada 2 a 4 h	Náusea Vómito Hipertensión Hipotensión	Hipertensión Preeclampsia
Gluconato de calcio	100 mg intravenosos	Dosis única	Ninguno Extrasístoles ventriculares	¿?
Misoprostol	800 a 1 000 µg	Dosis única	Fiebre	Ninguna
Carbetocina	100 µg intravenosa en bolo	Dosis única	Náusea Vómito	Insuficiencia hepática o renal o ambas

coagulación por arriba del valor crítico. La cantidad de plasma fresco congelado deberá oscilar entre 10 y 15 mL/kg de peso corporal. Si los valores de fibrinógeno permanecen críticamente bajos (100 mg/dL o 1 g/dL) se debe considerar el tratamiento con crioprecipitados: utilizar dos unidades (proveen de 3.2 a 4 g de fibrinógeno, además de que también contienen factores VIII, XII y de von Willebrand). El uso de factor VII recombinante ha mostrado ser inefectivo como tratamiento en pacientes con hemorragia masiva, además de que es costoso.^{46,49,50,52-54}

Tratamiento quirúrgico

En atonía uterina se recomienda cirugía conservadora, que incluye:

- Desarterialización escalonada del útero.
- Ligadura de arterias hipogástricas.
- Técnica de B-Lynch (figura 11-3).

La cirugía radical deberá realizarse cuando la hemorragia no responda a tratamiento conservador o el cirujano no domine las técnicas quirúrgicas conservadoras. La realización de histerectomía total o subtotal depende del estado hemodinámico de la paciente y de la habilidad del cirujano.

Sin embargo, independientemente de la edad de la paciente, el número de gesta o el deseo de tener más hijos, el criterio quirúrgico deberá basarse en salvar la vida de la madre.

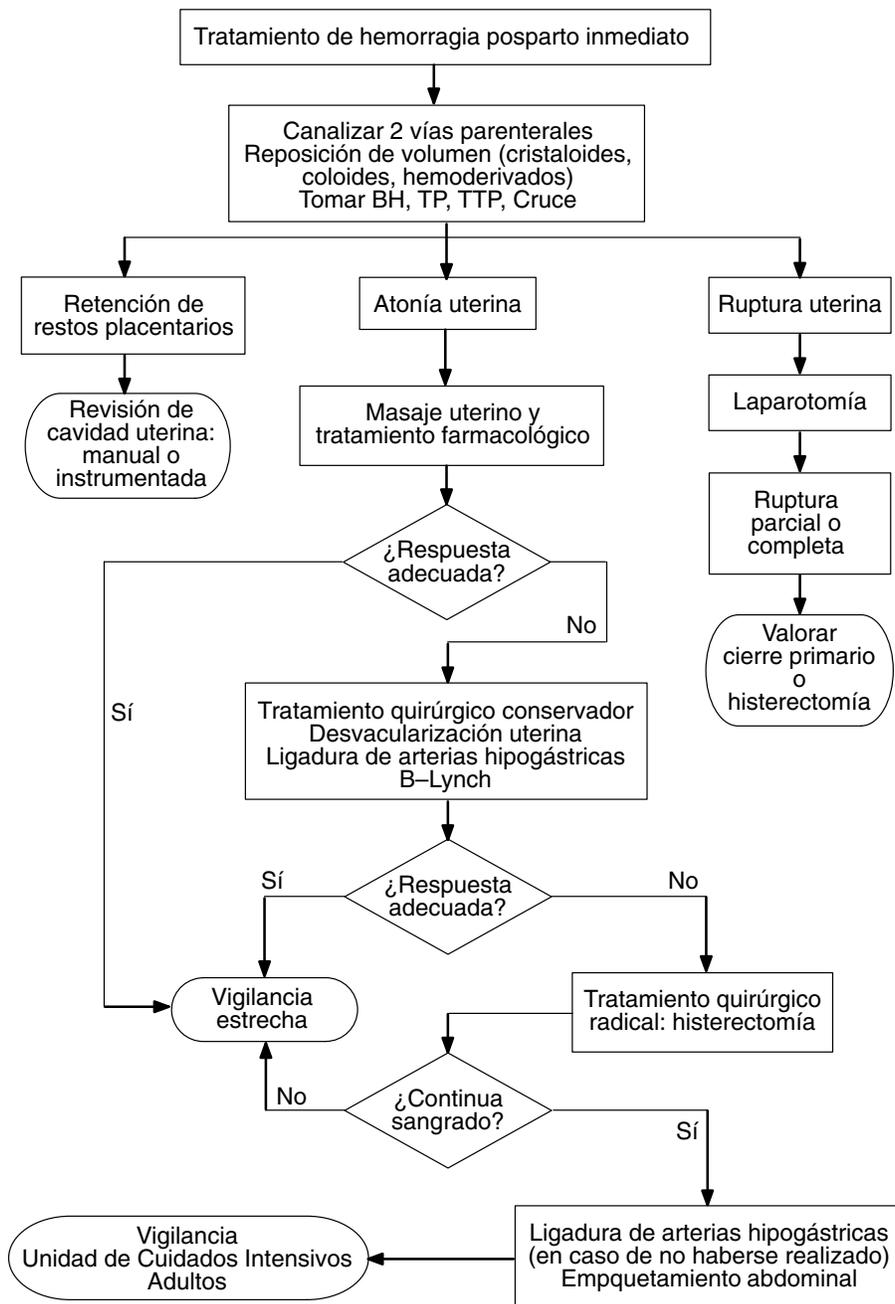
Se recomienda realizar histerectomía total abdominal en caso de placenta previa central total o acretismo placentario, sangrado de la región ístmica cervical y en ruptura uterina que no responda al manejo quirúrgico conservador. La histerectomía subtotal no se recomienda.

En pacientes con hemorragia obstétrica persistente, a pesar de manejo quirúrgico radical (histerectomía total abdominal), se debe realizar ligadura de arterias hipogástricas si no se ha efectuado previamente. Si no hay respuesta, se recomienda el empaquetamiento pélvico tipo Mikulicz, solo o con presión.

El tipo de anestesia deberá ser valorado por el anestesiólogo, quien considerará el estado hemodinámico de la paciente.

En toda paciente que haya presentado hemorragia obstétrica se debe vigilar signos vitales, cantidad de pérdida sanguínea, volumen urinario y tono uterino.

Después del tratamiento quirúrgico, las pacientes con hemorragia obstétrica clase \geq III deben continuar en control y manejo en la unidad de cuidados intensivos. En pacientes con hemorragia obstétrica que se haya resuelto con la aplicación del empaquetamiento tipo Mikulicz y que se encuentren en la unidad de cuidados intensivos, y siempre y cuando su estado lo permita, se recomienda retirar el empaquetamiento abdominal entre 48 y 72 h después de su aplicación.^{50,52-54}



© Editorial Ailfi. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 11-3. Algoritmo del tratamiento de hemorragia posparto inmediato.⁵⁰

REFERENCIAS

1. **Arman K, Ceja G, Salas Gutiérrez ML et al.:** *Guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial de aborto recurrente”*. Evidencias y recomendaciones. Catálogo maestro de GPC del IMSS, octubre de 2009
2. **Valenzuela PE:** *Aborto, fundamentos en ginecología y obstetricia*. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional La Raza. México, Méndez, 2004:1.112–1.117
3. **Calderón YJG, Podest GL et al.:** *Guías de práctica clínica para la atención de emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutive. Aborto. Hemorragia en la primera mitad del embarazo*. Ministerio de Salud, Dirección General de Salud de las Personas, Dirección de Calidad en Salud, Dirección de Servicios de Salud, Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. Lima, Ministerio de Salud, 2007.
4. **Alfaro RJ, Almeyda CL et al.:** *Guías de práctica clínica y procedimientos en obstetricia y perinatología*. Instituto Nacional Materno Perinatal, Perú. Ministerio de Salud, 2010. Aborto. CIE 10–003–006. Págs. 9–17.
5. **Arce HRM, Tena AG et al.:** *Guía de práctica clínica. Detección y tratamiento inicial de las emergencias obstétricas. Evidencias y recomendaciones*. Consejo de Salubridad General, 2010, con actualización en 2011.
6. Elsevier: Análisis del valor del misoprostol en el tratamiento del aborto diferido. *Prog Obstet Ginecol* 2012;55:101–107.
7. ACOG: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Am Fam Physician* 2001;64(4):676–678.
8. **Forna F, Gülmezoglu AM:** Procedimientos quirúrgicos para la evacuación del aborto incompleto. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2013;3.
9. **Oates Whitehead RM, Haas DM, Carrier JAK:** Progestágenos para prevenir el aborto espontáneo. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2013;3.
10. **Cartwright et al.:** Serum biomarkers of tubal ectopic pregnancy: current candidates and future possibilities. *Reproduction* 2009;138:9–22.
11. The American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical management of ectopic pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2008;111(6).
12. **Hamura NN et al.:** The impact of tubal ectopic pregnancy in Papua New Guinea—a retrospective case review. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013;13:86.
13. **Molina S:** Tratamiento conservador, laparoscópico y médico del embarazo ectópico. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(9):539–548.
14. **Murray H et al.:** Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005;173(8).
15. **Pérez S:** Consideraciones sobre algunos aspectos del embarazo ectópico. Análisis de 50 casos operados. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(6):389–401.
16. Guideline summary. Diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Diciembre, 2012.
17. **Shaw JL et al.:** Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Human Reproduction Update* 2010;16(4):432–444.
18. **Patil M:** Ectopic pregnancy after infertility treatment. *J Hum Reprod Sci* 2012;5(2):154–165.
19. **Condous G:** Ectopic pregnancy risk factors and diagnosis. *Austral Fam Phys* 2006;35(11).
20. Guías de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de embarazo tubario. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
21. **Stucki D:** The ectopic pregnancy, a diagnostic and therapeutic challenge. *J Med Life* 2008;1(1).

22. **Sivalingam V et al.:** Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2011;37(4):231–240.
23. **Dhar H:** Methotrexate Treatment of Ectopic Pregnancy: Experience at Nizwa Hospital with literature review. *Oman Medical J* 2011;26(2):94–98.
24. **Skubisz M:** The evolution of methotrexate as a treatment for ectopic pregnancy and gestational trophoblastic neoplasia: A review. *ISRN Obstetrics and Gynecology*, 2011.
25. **Hackmon R:** Effect of methotrexate treatment of ectopic pregnancy on subsequent pregnancy. *Rinat Can Fam Phys Le Médecin de famille canadien* 2011;57.
26. **Hertzberg BS, Bowie JD, Carroll BA, Kliewer MA, Weber TM:** Diagnosis of placenta previa during the third trimester: Role of transperineal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:83–87.
27. **Tuzoviæ L, Djelmis J, M Iljic:** Factores de riesgo obstétricos asociados con placenta previa al desarrollo: estudio de casos y controles. *Croata Med J* 2003;44(6):728–733.
28. **Clark SL, Koonings PP, Phelan JP:** Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985;66:89–92.
29. **Faiz AS, Ananth CV:** Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:175–190.
30. **Dwyer BK, Belogolovking V, Tran L, Rao A, Carroll I et al.:** Prenatal diagnosis of placenta accrete. Sonography or magnetic resonance imaging? *J Ultrasound Med* 2008;27:1275–1281.
31. **Oyelese Y:** Placenta previa: the evolving role of ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:123–126.
32. **Oppenheimer L:** Diagnosis and management of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29(3):261–273.
33. Instituto Mexicano del Seguro Social: *Guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de la hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo y puerperio inmediato*. México, IMSS, 2009; última actualización en 2012.
34. **Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P et al.:** Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. *PLoS One* 2012;7(12):e52893. Publicación electrónica: 27 de diciembre de 2012.
35. **Belfort MA:** Placenta accreta. Original Research Article Publications Committee Society for Maternal–Fetal Medicine. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2010;203(5):430–439.
36. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia: Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007;106:843–863.
37. **Warshak CR, Ramos GA, Eskander R, Benirschke K, Sáenz CC et al.:** Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2010;115:65–69.
38. **Angstmann T, Gard G, Harrington T, Ward E, Thomson A et al.:** Surgical management of placenta accreta: a cohort series and suggested approach. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:238e1–9.
39. **Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM:** Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG* 2009;116:648–654.
40. **Greenberg JL, Suliman A, Iranpour P, Angle N:** Prophylactic balloon occlusion of the internal iliac arteries to treat abnormal placentation: a cautionary case. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:470.e1–4.
41. **Judlin P, Thiebaugeorges O:** The ligation of hypogastric arteries is a safe alternative to

- balloon occlusion to treat abnormal placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:e11; respuesta del autor: 12–13.
42. **Uchiyama D, Koganemaru M, Abe T, Hori D, Hayabuchi N:** Arterial catheterization and embolization for management of emergent or anticipated massive obstetrical hemorrhage. *Radiat Med* 2008;26:188–197.
 43. **Alexander JM, Sarode R, McIntire DD, Burner JD, Leveno KJ:** Whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2009;113:1320–1326.
 44. **Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP et al.:** Multidisciplinary care for placenta accrete. *Am J Obstet Gynecol* 2010;117:331–337.
 45. **Fescina R, De Mucio B, Ortiz E, Jarquin D:** *Guías para la atención de las principales emergencias obstétricas*. Montevideo, CLAP/SMR;2012:47–61. (CLAP/SMR, publicación científica 1594).
 46. American College of Obstetricians and Gynecologists ACOG: Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108(4):1039–1047.
 47. **Cunningham FG, Leveno KJ et al.:** Hemorragia obstétrica. En: *Williams Obstetricia*. 23ª ed. EUA, McGraw–Hill, 2011:757–798.
 48. **Al–Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray PB:** Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG* 2008;115:1265–1272.
 49. **Rajan PV, Wing DA:** Postpartum hemorrhage: evidence–based medical interventions for prevention and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53(1):165–181.
 50. Instituto Mexicano del Seguro Social: *Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo y puerperio inmediato*. México, IMSS, 2009; última actualización en 2012.
 51. **Arce HRM, Calderón CE et al.:** Hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2012;50(6):673–682.
 52. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: *Prevention and management of postpartum haemorrhage*. Green–top Guideline No. 52, mayo de 2009.
 53. **Mousa HA, Alfirevic Z:** Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;1. CD003249.
 54. **Alexander J, Thomas PW, Sanghera J:** Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Systematic Rev* 2002;1. CD002867.

Embarazo múltiple

Maritza García Espinosa, Óscar Moreno Álvarez

INTRODUCCIÓN

El embarazo múltiple representa un motivo de alegría para la pareja y las familias que lo viven; sin embargo, su presencia debe considerarse de alto riesgo para la gestación por las complicaciones asociadas desde el punto de vista materno-fetal. Los embarazos gemelares constituyen de 2 a 4% de todos los nacimientos y entre 1980 y 2009 la tasa de gemelaridad se vio incrementada 76% en los países desarrollados;¹ esto es atribuible a la mayor disponibilidad y utilización de técnicas de reproducción asistida y al retraso por parte de la mujer en buscar la concepción, debido a su mayor participación en el ámbito laboral, profesional, económico y social, que condiciona que actualmente las mujeres busquen la maternidad a edad más avanzada. A pesar de su baja frecuencia, el impacto del embarazo múltiple en la salud es relevante por la presencia de complicaciones maternas y fetales superiores a las del embarazo único.²

Los avances en la medicina materno-fetal han permitido definir que la corionidad impacta de forma directa en el pronóstico de la gestación múltiple y determina en forma precisa las pautas de manejo que el clínico deberá dar a cada paciente.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de embarazos múltiples ha aumentado drásticamente en las últimas décadas en los países desarrollados, de 1 por cada 100 nacidos vivos a 1 por cada

70 nacidos vivos, con un aumento de 40% en la tasa de embarazos gemelares y un aumento de tres a cuatro veces en embarazos de alto orden fetal.³

En EUA hay 33.2 embarazos gemelares por cada 1 000 nacimientos, Canadá reporta 23.1, Inglaterra y Gales 27.3 y Francia 28.3 por cada 1 000 nacimientos.⁴

Es importante conocer la corionicidad de los embarazos gemelares, ya que existen enormes diferencias en la morbilidad y mortalidad perinatal. Desde 1991 Derom y col. reportaron tasas de 4.8% de mortalidad perinatal para los embarazos gemelares bicoriales biamnióticos, de 9.6% para los de gemelos monocoriales biamnióticos y de 29% para los de gemelos monocoriales monoamnióticos.¹

Los embarazos gemelares dicigóticos son más comunes que los gemelares monocigóticos (69 y 31%, respectivamente) en ausencia del uso de técnicas de reproducción asistida.^{5,6}

La frecuencia de gemelos monocigóticos es más o menos constante, pero la tasa de gemelos dicigóticos se ve afectada por la raza, factores genéticos, la edad materna, la paridad, el sexo del embrión y el uso de medicamentos para la fertilidad.

El uso de técnicas de reproducción asistida incrementa la incidencia del embarazo gemelar más de 20 veces en comparación con la concepción natural.^{7,8} A nivel mundial, alrededor de 25% de los embarazos concebidos con técnicas de reproducción asistida resultan en gemelos.⁹ Dado que la terapia a menudo implica la transferencia de más de un embrión, los embarazos dicigóticos son más comunes, 95 vs. 70% de los concebidos de manera natural.⁵

En la Unidad Médica de Alta Especialidad “Luis Castelazo Ayala”, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en un estudio retrospectivo realizado en el periodo 2011 a 2012 se reportó una incidencia de embarazo gemelar de 0.8% (parecida a la reportada mundialmente), con 58% de embarazos gemelares bicoriales biamnióticos, 35.5% de monocoriales biamnióticos y 6% de monocoriales monoamnióticos. En 93% de los casos se trató de embarazos espontáneos y sólo 6% fueron el resultado de técnicas de reproducción asistida.¹⁰

EMBRIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

En la actualidad el embarazo gemelar se clasifica de acuerdo con su origen celular (cigosidad) y su corionicidad (número de placentas y amnios). De los embarazos gemelares, 75% serán dicigóticos (producto de dos ovocitos fecundados) y siempre resultarán bicoriales biamnióticos; 25% serán monocigóticos (producto de la fecundación de un ovocito con un espermatozoide) y su corionicidad dependerá del momento en el que se lleve a cabo la división embrionaria después de la fecundación:

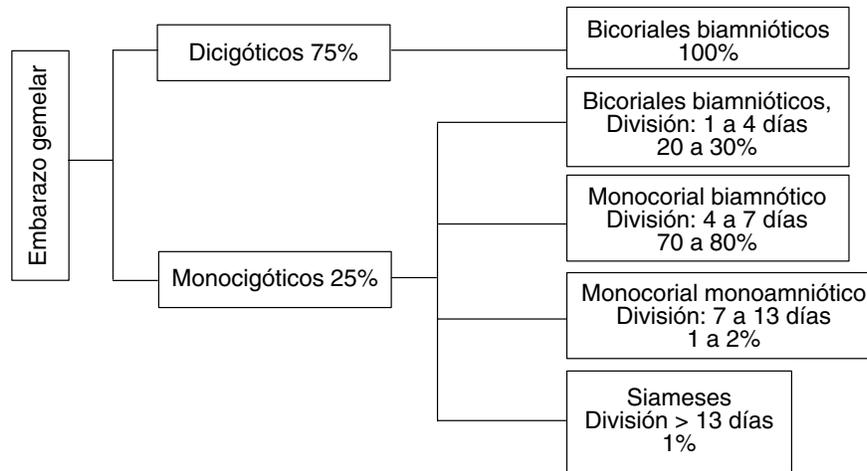


Figura 12-1. Representación gráfica de los diferentes tipos de corionicidad con base en la cigosidad.

- Días 1 a 4 posteriores a la fecundación: embarazo bicorial biamniótico.
- Días 4 a 7: embarazo monocorional biamniótico.
- Días 7 a 13: embarazo gemelar monocorional monoamniótico.
- Después del día 13: se originarán gemelos siameses (figura 12-1).

De los embarazos monocigóticos, 70% serán monocoriales (una placenta) y 30% bicoriales (dos placentas). De los monocoriales, 99% serán biamnióticos (dos bolsas amnióticas) y 1% monoamnióticos (una bolsa amniótica) o siameses (gemelos unidos).

Es importante recalcar que esta regla excluye las gestaciones que son producto de técnicas de reproducción asistida, ya que cerca de 15 a 30% de los embarazos logrados con dichas técnicas son gemelares; de éstos la mayoría son bicoriales y sólo de 1.5 a 4.5% son monocoriales.¹¹

FACTORES DE RIESGO

Técnicas de reproducción asistida

Desde el primer nacimiento logrado por fertilización *in vitro* en 1978 la demanda de reproducción asistida ha aumentado progresivamente a escala mundial, lo que también ha incrementado el número de embarazos gemelares y de alto orden fe-

tal. La incidencia de embarazos gemelares es mayor en el grupo de mujeres que se someten a una técnica de reproducción asistida que en la población general (15 a 30% vs. 1 a 3%).³ Una complicación inesperada de las técnicas de reproducción asistida es la alta incidencia de gemelos monocoriales. Hasta 24% de la fertilización *in vitro* genera embarazos múltiples y la micromanipulación de la zona pelúcida favorece la generación de embarazos gemelares monocigóticos.^{12,13}

Raza y predisposición familiar

La raza negra tiene mayor predisposición a presentar embarazos gemelares dicigóticos: ocurren en 13 de cada 1 000 nacimientos. En Nigeria se presentan en 57 de cada 1 000, en Japón en 4.3 de cada 1 000 y en la raza blanca en 10 de cada 1 000 nacimientos.

La gestación dicigótica se hereda como un factor autosómico recesivo materno sin participación del padre como factor hereditario determinante. Las mujeres gemelas tienen dos veces más gemelos que la población general.

Edad materna

La edad materna influye en el aumento de la incidencia de embarazos gemelares, esto en relación directa con el incremento de la secreción de la hormona foliculoestimulante a edades avanzadas que está asociado con la disminución de la función ovárica, que favorece ovulaciones dobles.¹¹⁻¹³

Obesidad

El embarazo gemelar se asocia en forma directa con la obesidad, probablemente debido a la elevación en los niveles de la hormona foliculoestimulante.^{11,12}

DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO GEMELAR

Lo más relevante en el diagnóstico clínico del embarazo gemelar es determinar tempranamente la corionicidad y no la cigosidad, ya que aunque la morbilidad materna asociada al embarazo gemelar es independiente de la corionicidad, desde el punto de vista perinatal el embarazo monocorial tiene una mayor morbilidad que el bicorial y amerita un seguimiento y un control diferentes.

El ultrasonido ha demostrado ser el mejor método para realizar el diagnóstico de embarazo múltiple y corionicidad en el primer trimestre de la gestación. El momento ideal para evaluar la corionicidad de un embarazo gemelar es entre las semanas 11 y 14 de gestación.³ Antes de las 14 semanas el ultrasonido ha demostrado sensibilidad de 89.8%, especificidad de 99.5%, valor predictivo positivo de 97.8% y valor predictivo negativo de 97% para diagnosticar la corionicidad.⁵ En este momento la corionicidad está determinada por la visualización del signo de lambda o signo de T. El diagnóstico ecográfico pierde eficacia posteriormente ya que, a las 16 semanas, 3% de las gestaciones bicoriales no muestran el signo de lambda y a medida que avanza la gestación resulta muy difícil poder establecer con certeza la corionicidad.

La visualización de una extensión de tejido coriónico en medio de las membranas amnióticas (signo de lambda) sugiere dicorionicidad (figura 12-2). Si sólo una placenta es visualizada o si hay ausencia de tejido coriónico interamniótico (signo de "T"), ello sugiere monocorionicidad (figura 12-3).

En general las gestaciones monocoriales son biamnióticas mientras no se demuestre lo contrario, por lo que siempre se debe buscar la membrana amniótica. Cuando no se visualiza la membrana amniótica lo primero que debe descartarse es un síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) precoz, en el que el anhidramnios de un feto produce la falsa impresión de que no hay membrana. Debe tenerse presente que la probabilidad de observar un STFF es mayor que la probabilidad de encontrar un embarazo monocorial monoamniótico (12 vs. 1%). En el cuadro 12-1 se describen los hallazgos ecográficos identificables para cada tipo de corionicidad de la gestación múltiple. Antes de las 11 semanas es importante que la visualización se realice con una sonda endovaginal; a las cinco semanas se

© Editorial Atili. Fotocopiar sin autorización es un delito.

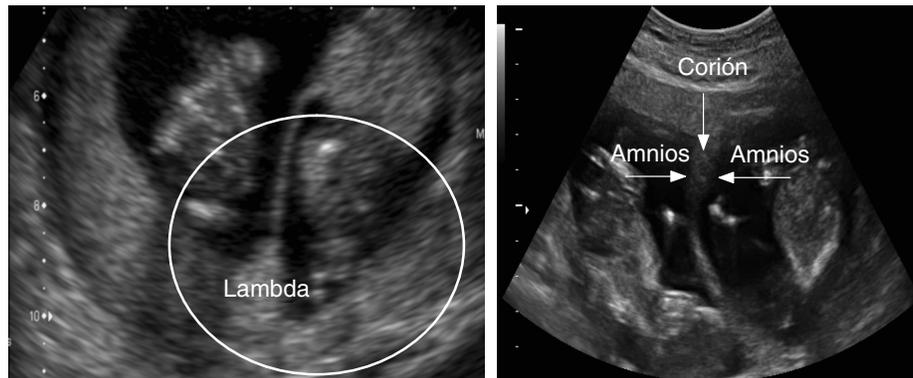


Figura 12-2. Signo de Lambda en embarazo gemelar bicorial biamniótico. Se aprecia tejido coriónico interamniótico.

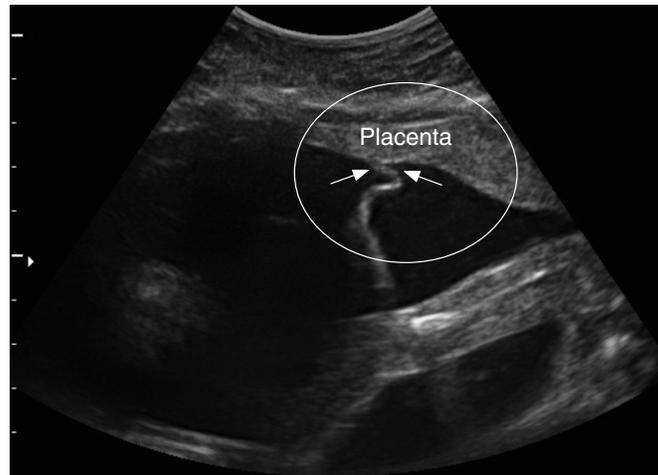


Figura 12–3. Signo T en embarazo gemelar monocorial biamniótico. Sólo es posible visualizar amnios. No hay tejido coriónico entre las placas amnióticas.

observan sacos gestacionales, a las seis semanas embriones y sacos vitelinos, y a las siete semanas ya se visualizan sacos amnióticos.

Una vez determinada la corionicidad, algo importante que se debe descartar es la presencia de anomalías o síndromes, por lo que la realización de las ecografías también debe tener ese objetivo, ya que la identificación de síndromes letales y malformaciones fetales en etapas tempranas de la gestación permite al médico ofrecer a los padres:

- a. Interrupción de la gestación.
- b. Reducción selectiva del feto afectado.
- c. Continuar la gestación.⁵

En un estudio de 345 casos de embarazos gemelares con indicación de reducción selectiva, Evans y col. reportaron una incidencia de 7% de nacimientos antes de la semana 24 de gestación y de 93% de nacimientos de gemelo vivo viable.¹⁷

Cuadro 12–1. Diagnóstico ecográfico de corionicidad en el embarazo gemelar

Edad gestacional	Monocorial	Bicorial
Antes de las 11 semanas	2 sacos amnióticos	2 sacos amnióticos
	2 vesículas vitelinas	2 vesículas vitelinas
	1 espacio extracelómico	2 corion envolventes
11 a 14 semanas	Signo en "T"	Signo lambda
Después de las 15 semanas	Sexos iguales	Sexos diferentes

Son varias las razones que justifican que se haga un estudio estructural de primer trimestre a las mujeres con embarazo gemelar, realizando también marcadores ecográficos de primer trimestre para aneuploidías, entre ellas:

1. El riesgo de presentar aneuploidía es mayor en el embarazo gemelar que en el único.⁵
2. Las anomalías estructurales ocurren con más frecuencia en los embarazos múltiples que en los únicos,¹¹ en especial las cardíacas, con una prevalencia de 2% que se incrementa nueve veces en embarazos monocoriales biamnióticos y hasta 14 veces en casos de STFF.^{12,13,28}

En los embarazos gemelares la detección de anomalías cromosómicas se logra mediante la combinación de edad materna, grosor de la translucencia nucal, frecuencia cardíaca fetal, niveles sanguíneos maternos de fracción libre de hormona gonadotrofina coriónica (β -hCG) y proteína plasmática placentaria A (PAPP-A) entre las semanas de gestación 11 y 13.6.

En los gemelos bicoriales el cálculo de riesgo es diferente para cada feto, ya que normalmente cada uno tiene medidas diferentes de TN. Es posible que un feto sea normal y que el otro tenga un defecto cromosómico.

En los gemelos monocoriales puede haber diferencias entre las TN, pero el riesgo de anomalías cromosómicas para ambos fetos es el mismo, ya que son idénticos.

En estos fetos el riesgo se calcula para cada feto basándose en la edad materna, TN y niveles en la sangre materna de productos placentarios. La media de ambos resultados se considera como el riesgo del embarazo como un todo.¹⁷

El programa de detección de anomalías fetales del Sistema Nacional de Salud del Reino Unido establece como alto riesgo para cromosomopatía el punto de corte de 1 en 50.¹²

En conclusión, en el estudio de primer trimestre realizado a una mujer con embarazo gemelar deberá determinarse con exactitud la edad gestacional por medio de la medición de la longitud cefalocaudal (LCC), considerando que si hay diferencia en la medición de los fetos, la medición mayor definirá la edad gestacional. También el definir el número de fetos, la viabilidad, la frecuencia cardíaca y la corionicidad en forma temprana permitirá al clínico establecer el plan de manejo y vigilancia que tendrá cada paciente (cuadro 12-2).

La medición de la translucencia nucal en embarazos monocoriales biamnióticos en el primer trimestre permite predecir la presencia de STTF cuando la diferencia en la medición de la translucencia nucal de ambos fetos es mayor de 20%^{40,41} o cuando se encuentra por arriba del percentil 95 para la edad gestacional.³⁹

La visualización de flujo atrial ausente o reverso en el *ductus* venoso en el primer trimestre también se ha considerado un signo predictor de STFF.¹⁷

Cuadro 12-2. Aspectos a evaluar en el estudio de primer trimestre en el embarazo gemelar

Ultrasonido de primer trimestre en embarazo gemelar

1. Realizarse entre las 11 y las 13.6 semanas (feto con LCC de 45 a 84mm)
2. Determinar edad gestacional precisa (siempre tomar la LCC mayor para precisar la edad gestacional)
3. Determinar : vitalidad , frecuencia cardiaca de cada feto
4. Determinar corionicidad (Buscar signo de lambda o T)
5. Identificar malformaciones congénitas mayores
6. Realizar marcadores de cromosomopatía: translucencia nucal, hueso nasal, *ductus* venoso.
7. Medir longitud cervical y visualizar morfología de cérvix
8. Valorar anexos

RIESGOS MATERNOS Y PERINATALES

El embarazo gemelar representa mayor morbilidad y mortalidad que el embarazo único desde el punto de vista materno-fetal y neonatal.^{12,13,20}

Las complicaciones maternas asociadas a los embarazos gemelares incluyen la exacerbación de síntomas comunes a todos los embarazos, como náuseas, vómitos, anemia, astenia, aumento excesivo de peso y edema.¹³

La morbilidad materna se ve incrementada con la presencia de preeclampsia, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, infecciones urinarias y hemorragia posparto. La mortalidad materna es 2.5 veces mayor en los nacimientos múltiples en relación con los únicos.¹³ Las mujeres con embarazos múltiples tienen seis veces más probabilidades de ser hospitalizadas.^{12,13,19} En la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General No. 4 “Luis Castelazo Ayala” (UMAE HGO “Luis Castelazo Ayala”) la incidencia de complicaciones asociadas al embarazo gemelar reportadas en el periodo 2011 a 2012 fueron: amenaza de parto pretérmino (41.8%), enfermedades hipertensivas del embarazo 21.3%, amenaza de aborto 11.9%, diabetes gestacional 6.8% y ruptura prematura de membranas 5.1%.¹⁰

La mortalidad fetal es mayor que en los embarazos con fetos únicos. La prematuridad representa 65% de las muertes neonatales en los nacimientos múltiples vs. 43% en los nacimientos únicos^{12,13} (cuadro 12-3).

Parto pretérmino y embarazo gemelar

El parto pretérmino es la principal complicación, ya que ocurre hasta en 50 a 60% de los embarazos gemelares, representa hasta 17% de todos los nacimientos pretérmino antes de las 37 semanas y 23% antes de las 32 semanas,¹⁹ con riesgo in-

Cuadro 12–3. Complicaciones maternas y fetales asociadas del embarazo gemelar

Complicaciones Maternas	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Parto pretérmino 2. Enfermedad hipertensiva del embarazo 3. Amenaza de aborto 4. Ruptura prematura de membranas 5. Diabetes gestacional 6. Hígado graso agudo del embarazo 7. Infecciones urinarias 	
Complicaciones fetales	
Embarazo bicorial biamniótico	Monocorial biamniótico
<ol style="list-style-type: none"> 1. Restricción del crecimiento intrauterino 2. Muerte de un gemelo 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome de transfusión feto fetal 2. Restricción selectiva del crecimiento 3. Secuencia TRAP 4. Muerte de un gemelo

incrementado de mortalidad neonatal y morbilidad a largo plazo, en especial discapacidad del desarrollo neurológico y enfermedad pulmonar crónica.¹³

La tasa de nacimientos pretérmino (< 37 semanas) entre gemelos corresponde a 60%. Cerca de la mitad se dan por indicación médica, la tercera parte se debe al inicio espontáneo del trabajo de parto y cerca de 10% se debe a ruptura prematura de membranas.⁵ Aunque las tasas de mortalidad perinatal han disminuido en los nacimientos gemelares, no sucede lo mismo con la mortalidad y la morbilidad del parto pretérmino. La mortalidad infantil en gemelos es cinco veces mayor que en los únicos (37 por cada 1 000 nacidos vivos) y el riesgo de muerte neonatal va de 12 a 15%.³

Por ser un problema de salud pública mundial, hoy en día se busca encontrar métodos de diagnóstico, predicción, prevención y tratamiento para disminuir el nacimiento pretérmino.

Muchos son los estudios que han tratado de comprobar la utilidad de la fibronectina fetal y la medición de la longitud cervical como predictores de parto pretérmino en mujeres con embarazo gemelar. En un grupo de 155 pacientes con embarazo gemelar y mediciones de fibronectina fetal (Fnf) positiva y longitud cervical (Lc) menor de 20 mm entre las semanas 22 y 32 de gestación, Fox y col. reportaron una incidencia de parto espontáneo de 53% antes de las 37 semanas, de 60% antes de las 34 semanas y de 4% antes de las 28 semanas. En los casos en los que la Fnf fue negativa y la longitud cervical fue mayor de 20 mm, 90% de las pacientes tuvieron partos después de las 34 semanas; cuando la Fnf fue positiva y la Lc menor de 20 mm, más de 50% de las mujeres presentaron parto pretérmino antes de las 34 semanas.²¹

Diversos estudios avalan la utilización de la Fnf y la Lc en mujeres con síntomas de parto pretérmino; cuando son positivas tienen la capacidad de predecir parto pretérmino en los próximos siete días en 22 a 29% de estas pacientes.²¹⁻²³

La fibronectina tiene un valor predictivo negativo de 97% reportado para predecir parto pretérmino en embarazo gemelar en los próximos 14 días; sin embargo, su valor predictivo positivo es de 19%.²²

La longitud cervical ha demostrado ser útil en pacientes sintomáticas con embarazo gemelar y parto pretérmino.

Fuchs y col. reportaron una relación inversa entre la longitud cervical y el nacimiento pretérmino en pacientes sintomáticas con los resultados que se presentan a continuación:

- Lc menor de 5 mm: 80% de nacimientos.
- Lc de 6 a 10 mm: 46% de nacimientos.
- Lc de 11 a 15 mm: 29% de nacimientos.
- Lc de 16 a 20 mm: 21% de nacimientos.
- Lc de 21 a 25 mm: 7% de nacimientos.
- Lc mayor de 25 mm: 0% de nacimientos pretérmino.²⁴

Desafortunadamente, no hay hasta el momento estudios clínicos controlados que avalen una conducta clínica universal en lo que respecta a la predicción de parto pretérmino en embarazos gemelares, por lo que la ACOG recomienda que sólo se utilicen para decidir qué mujeres no necesitarán tocólisis.

El tratamiento ofrecido a pacientes con riesgo alto de parto pretérmino es también controversial, ya que no hay estudios clínicos controlados suficientes que puedan demostrar que el uso de tocolíticos terapéuticos o profilácticos, la aplicación de cerclaje o el reposo sean suficientemente efectivos para evitar que una mujer con riesgo de parto pretérmino pueda evitarlo.

Sin embargo, los expertos recomiendan utilizar tocolíticos en mujeres sintomáticas con Lc menor de 25 mm, Fnf positiva (o ambas) y en los casos en los que se tenga que administrar corticosteroides, así como en pacientes que haya que trasladar a un tercer nivel para su atención, teniendo siempre presente no prolongar su uso.²⁵

En lo que respecta al uso de corticosteroides en el embarazo gemelar, éstos sí han demostrado disminuir la morbilidad neonatal en forma significativa, y aunque no hay estudios suficientes que avalen su beneficio en gemelos, el Instituto Nacional de Salud de EUA recomienda su uso en todos los embarazos con riesgo de parto pretérmino sin importar el número de fetos, utilizando sólo un esquema con betametasona 12 mg intramuscular cada 24 h, dos dosis; en los casos necesarios se deberá dar una dosis de rescate (cuando la aplicación haya sido en los 14 días previos o más y se espere un nacimiento menor de 33 semanas de gestación).^{5,25,26}

Embarazo gemelar y preeclampsia

El riesgo de preeclampsia en mujeres con embarazo gemelar es tres veces mayor y en embarazo triple es de hasta nueve veces más. La incidencia de preeclampsia es 2.6 veces mayor en embarazos gemelares que en únicos; además, se ha descrito que de presentarse, ésta tiende a ser temprana y con un comportamiento severo.²⁰ Los principales tipos de trastornos hipertensivos asociados son la hipertensión gestacional y la preeclampsia. El desprendimiento prematuro de placenta es 8.2 veces más probable.²⁰ La utilización de las técnicas de reproducción asistida favorece un incremento en el riesgo relativo de 2.1 de desarrollar preeclampsia en mujeres con embarazo gemelar. En la UMAE, HGO “Luis Castelazo Ayala” del IMSS, en el periodo de 2011 a 2012 los trastornos hipertensivos tuvieron una incidencia de 23% asociada a embarazo gemelar. La hipertensión gestacional leve fue la más frecuente, presentándose en 32% de los casos, seguida de preeclampsia severa en 28%, hipertensión gestacional severa en 20%, eclampsia y síndrome de HELLP en 8% y preeclampsia leve en 4%. La mayoría de los casos presentaron otras complicaciones asociadas, como diabetes gestacional y parto pretérmino.¹⁰

Embarazo gemelar y diabetes gestacional

La incidencia de diabetes gestacional se incrementa con un número mayor de fetos. Cada feto incrementa el riesgo de diabetes gestacional 1.8 veces. La probabilidad de diabetes gestacional en el embarazo gemelar es de 3 a 6% y en los triples llega hasta 22 a 39%.^{10,11} El manejo de esta complicación en el embarazo gemelar amerita un manejo multidisciplinario.²⁰

Embarazo gemelar y riesgo perinatal

La corionicidad y la amniocidad determinan los riesgos perinatales. 25% de los gemelos requieren ingresar a la terapia intensiva neonatal (UTIN), con un promedio de estancia de 18 días. Los gemelos monocoriales comparten la placenta y tienen comunicaciones vasculares que pueden descompensarse y generar complicaciones asociadas, como síndrome de transfusión feto-fetal (STFF), que es el responsable de 20% de las muertes fetales de los embarazos múltiples y se asocia a un mayor riesgo de morbilidad del neurodesarrollo en los sobrevivientes.^{27,28} La gestación gemelar monocorial presenta una tasa de mortalidad que casi duplica la de la gestación bicorial (2.8 vs. 1.6%), y las posibilidades de pérdida fetal entre las semanas 10 y 24 son seis veces mayores (12%) en comparación

con las de los embarazos gemelares bicoriales y los embarazos con un solo feto (2%). El riesgo de nacer antes de la semana 32 es dos veces mayor en los gemelos monocoriales (9 vs. 5.5%) y éstos estarán cuatro veces más expuestos a sufrir restricción del crecimiento intrauterino (7.5 vs. 1.7%), por lo que las posibilidades de sufrir parálisis cerebral también son más elevadas.⁴²

Control prenatal del embarazo gemelar

Al conocer los principales riesgos que una mujer con embarazo gemelar tiene desde el punto de vista materno y fetal, en el control prenatal hay que enfocarse en prevenir y controlar las principales complicaciones.

Es importante recalcar que el control prenatal no difiere mucho del de la gestación única, a excepción de un mejor control ecográfico y enfocado en evitar la prematurez.

El control prenatal debe llevarlo a cabo un grupo de salud multidisciplinario con médicos con experiencia en el manejo del embarazo gemelar que incluya a: ginecoobstetras, médicos materno-fetales, psicólogos y nutriólogos.^{12,13,29}

A continuación se presentan las recomendaciones agregadas al control prenatal habitual de la gestación única en mujeres con embarazo gemelar sin complicaciones:¹⁵

- Aumento ponderal en función de su índice de masa corporal (IMC). Si el IMC es de entre 18.5 y 24.5 puede aumentar de 17 a 25 kg; si es de 25 a 29.9 puede subir de 14 a 23 kg, y si es mayor o igual a 30 puede incrementar de 11 a 19 kg.
- Prescribir complementos hematínicos y suplemento de ácido fólico hasta el final del embarazo.
- La prescripción de suplementos de calcio, multivitamínicos y minerales se individualizará según cada paciente.
- Es importante la reducción gradual de la actividad física, individualizando y teniendo en cuenta el tipo de actividad de la paciente.
- Realizar ecografía de primer trimestre entre las semanas 11 y 13.6 para medición de la longitud cefalocaudal, estudio estructural fetal, búsqueda de marcadores de aneuploidía, establecer la corionicidad y definir de acuerdo a esta última la vigilancia fetal precisa.
- Ecografías seriadas con vigilancia de crecimiento fetal de acuerdo con la corionicidad.
- Toma de biometría hemática en el segundo y el tercer trimestre.
- Realizar estudios de detección de estreptococo del grupo B en la vagina y el recto a las 34 semanas.

CONTROL PRENATAL DEL EMBARAZO BICORIAL

Es recomendable realizar la visita y el control ecográfico de forma simultánea, vigilando el crecimiento fetal y la longitud cervical como factores de predicción de parto pretérmino. Teniendo como premisa la edad gestacional real, es recomendable datar la gestación con base en la LCC realizada en el primer trimestre. Un adecuado control prenatal en este tipo de embarazos incluye ecografías seriadas a las semanas 11 a 14, 20, 28, 32, 36 y 40, incluyendo en ellas la medición de biometría fetal. En caso de encontrar alteraciones de crecimiento fetal se hará Doppler de arteria umbilical y hemodinámico feto-materno para determinar la presencia de restricción de crecimiento en alguno de los gemelos. La longitud cervical se debe realizar cada dos semanas a partir de la semana 18. La finalización de la gestación puede realizarse en forma electiva. El grupo del Hospital Clinic de Barcelona propone la interrupción en función de la edad gestacional y las condiciones cervicales. En la UMAE, HGO “Luis Castelazo Ayala” del IMSS la interrupción de los embarazos gemelares se realiza de forma electiva por vía abdominal a partir de las 37 semanas; esta decisión se basa en la reducción del riesgo de resultados adversos para los neonatos (riesgo relativo 0.39, IC 95%: 0.20 a 0.75).^{30,31}

La corionicidad determina tres tipos de embarazo que comparten la naturaleza de ser múltiples y tienen grandes diferencias en su comportamiento clínico y fisiopatológico, por lo que a continuación se señalarán las principales complicaciones asociadas a la gestación bicorial, la monocorial y la monoamniótica, ya que cada una presenta ambientes diferentes para los fetos.

Complicaciones de la gestación bicorial

Los embarazos gemelares tienen una incidencia 10% mayor de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) que los únicos; ésta ocurre en 12% de los gemelos y afecta a uno solo de ellos. Se origina en una insuficiencia placentaria de mayor proporción o exclusiva para uno de los gemelos, secundaria a una invasión anómala del trofoblasto con un espacio de implantación reducido que se traduce en un aumento de la morbimortalidad para el gemelo más pequeño.

Se ha propuesto que uno de los parámetros más exactos para detectar una discordancia de crecimiento entre los gemelos es comparar las circunferencias abdominales: una diferencia mayor de 20 mm después de las 24 semanas tiene un valor predictivo positivo de 83% para una discordancia de pesos al nacer.³² Se recomienda excluir en la valoración aneuploidías, malformaciones congénitas e infecciones.

El diagnóstico se realiza en presencia de una diferencia de pesos fetales mayor de 25% o cuando el feto afectado tenga un peso estimado por debajo del percentil

Cuadro 12-4. Control y finalización de la gestación bicorial con RCIU

Hallazgos	Control	Finalización	Vía
PFE < P10 + IPAU normal	Bisemanal	39 semanas	Vaginal
PFE < P3 + IPAU normal	Semanal	37 semanas	
PFE < P10 + ICP < P5	Semanal	37 semanas	
PFE < P10 + AU FDA	2 a 3 días	34 semanas	Cesárea
PFE < P10 + IPACM < P5	2 a 3 días	34 semanas	
PFE < P10 + IPACM < P5 + AU FDA 32 semanas	Interrupción por cesárea		
PFE < P10 + criterios de gravedad:			
• PBF \leq 4/10 o 6/10 con oligoamnios	12 a 72 h	30 semanas	
• RCTG variabilidad < 5 o desaceleraciones			
• AU flujo diastólico reverso			
• IPDV > p95 y vena umbilical pulsátil			

PFE: peso fetal estimado; IPAU: índice de pulsatilidad de arteria umbilical; ICP: índice cerebroplacentario; AU FDA: Flujo diastólico ausente de arteria umbilical; IPACM: índice de pulsatilidad de arteria cerebral media; PBF: perfil biofísico; RCTG: registro cardiotocográfico; IPDV: índice de pulsatilidad del *ductus* venoso. Obtenido de la referencia 15.

10 para su edad gestacional. En casos de restricción asociada a embarazos bicoriales se recomienda utilizar tablas de crecimiento para embarazos únicos.^{5,32}

La exploración ecográfica es la misma que en la gestación única e incluye la valoración de los índices de pulsatilidad de las arterias umbilical y cerebral media, del *ductus* venoso y del índice cerebroplacentario. La vigilancia fetal se realiza combinando la evaluación del crecimiento, el perfil biofísico y la velocimetría Doppler. Se debe administrar esquema de madurez pulmonar con corticoides. La vigilancia dependerá del grado de compromiso del gemelo afectado.

El Hospital Clinic de Barcelona ha propuesto una guía de seguimiento, vigilancia y finalización de estas gestaciones que es aplicable a la práctica clínica mexicana; se expone en el cuadro 12-4.

CONTROL PRENATAL EN EL EMBARAZO MONOCORIAL

El embarazo monocorial representa mayor riesgo de complicaciones fetales, así que el control prenatal es la herramienta más importante para disminuir la morbilidad asociada, que puede presentarse hasta en una tercera parte de estas gestaciones. Las principales complicaciones asociadas a este tipo de gestación son: STFF, RCIU selectiva, secuencia TRAP, mayor riesgo de malformaciones y muerte de uno de los gemelos. El control prenatal va dirigido a identificar estas complicaciones e individualizar los riesgos inherentes a cada mujer. La frecuencia de las evaluaciones médicas no deberá exceder los 14 días, ya que así se pue-

den detectar las complicaciones. En cada cita médica debe realizarse fetometría e identificar si hay discordancia en pesos, en el líquido amniótico o en ambos. La longitud cervical se deberá realizar cada dos semanas a partir de las 18 semanas y también realizar ecocardiografía fetal a las semanas 20 a 22 por el mayor riesgo de defectos cardiacos. La finalización de la gestación monocorial no complicada es prudente hacerla de forma electiva.^{15,29}

Complicaciones de la gestación monocorial

Síndrome de transfusión feto-fetal

Complica a entre 10 y 15% de los embarazos monocoriales. La prevalencia reportada a nivel mundial es de 1 a 3 por cada 10 000 nacimientos.³⁸ El diagnóstico requiere dos criterios:

1. Embarazo gemelar monocorial biamniótico.
2. Discordancia de líquidos amnióticos entre ambos fetos con presencia de oligohidramnios (*pool* mayor < 2 cm) en un saco y polihidramnios (*pool* mayor > 8 cm) en otro saco, que representan los percentiles 5 y 95, respectivamente.

A lo anterior se puede agregar discordancia de pesos fetales mayores de 20% y RCIU (peso fetal < P10) en alguno de los gemelos.²⁸

Es recomendable iniciar la vigilancia ecográfica a partir de la semana 16 y repetir el seguimiento cada 15 días.²⁹

En los embarazos monocoriales biamnióticos los fetos comparten la placenta y cada uno de ellos tiene un territorio vascular propio, pero existe una zona intermedia o “ecuador vascular” donde existen comunicaciones vasculares de tres tipos:

1. Superficiales, que pueden ser arterioarteriales (AA) en 85 a 90% del territorio placentario y venovenosas (VV) en 10 a 15% (ambas son unidireccionales de vaso a vaso).
2. Profundas, arteriovenosas (AV) (bidireccionales) en 85 a 90% del territorio, que son cotiledones compartidos, perfundidos por una arteria de un feto (donante) y drenados a la vena del otro feto (receptor).¹

Por lo general estas comunicaciones existen de forma compensada, pero el STFF se manifiesta cuando hay un desequilibrio en ellas, el territorio placentario dispuesto para cada gemelo es desigual y hay asociación con inserciones anómalas

de los cordones umbilicales. Ante esta descompensación el feto donante presentará hipovolemia, oliguria, oligohidramnios e hipertensión, y el receptor tendrá hipervolemia con sobrecarga de volumen, poliuria, polihidramnios, insuficiencia cardíaca e hidropesía; paradójicamente, también tendrá hipertensión al recibir sustancias vasoactivas del donante.^{12,13,15,28}

La clasificación de Quintero descrita en 1999 está basada en los hallazgos ecográficos e incluye cinco etapas evolutivas, que van desde una enfermedad leve con sólo discordancia en los líquidos amnióticos, hasta una enfermedad grave en donde hay muerte de alguno de los gemelos. Dicha clasificación permite establecer al clínico el grado de severidad del cuadro, en la que el pronóstico global de la gestación es diferente³³ (cuadro 12–5).

La Sociedad de Medicina Maternofetal reportó en 2013 la incidencia del STFF de acuerdo con los estadios de Quintero, proporcionada por centros de referencia a nivel mundial:²⁸

- Estadio I: 11 a 15%.
- Estadio II: 20 a 40%.
- Estadio III: 38 a 60%.
- Estadio IV: 6 a 7%.
- Estadio V: 2%.

La evolución espontánea del STFF se asocia a una mortalidad de 100% cuando se presenta antes de las 20 semanas y de más de 80% entre las semanas 21 y 26, con más de 50% de secuelas graves en los sobrevivientes.¹⁵ El conocimiento de la evolución natural de esta complicación es limitado en la literatura y permite conocer que cerca de 15 a 18% de los casos en el estadio I de Quintero pueden

Cuadro 12–5. Estadios de quintero para el síndrome de transfusión feto fetal

Estadio	Parámetros	Criterios diagnósticos
I	Pool máximo vertical de líquido amniótico (PM)	PM < 2 cm gemelo Donante
II	Vejigas fetales	PM > 8 cm gemelo receptor Ausencia de vejiga en feto donante en 60 minutos de observación
III	Doppler	Arteria umbilical con flujo diastólico ausente o reverso <i>Ductus</i> venoso con contracción atrial ausente o reverso
IV	Feto hidrópico	<i>Hydrops</i> en uno o ambos gemelos
V	Ausencia de actividad cardíaca fetal	Óbito en uno o ambos gemelos

Obtenido de: Society for Maternal–Fetal Medicine, with the assistance of Simpson LI: Twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013:1–13.

progresar a etapas más avanzadas, y que cerca de 86% pueden mantenerse estables en ese estadio o tener una regresión espontánea.^{35,36}

El diagnóstico diferencial se realiza con restricción selectiva de crecimiento fetal. La secuencia anemia–policitemia ha sido descrita recientemente en este tipo de gestaciones y se caracteriza por la presencia de anemia en el donante y policitemia en el receptor.

Las opciones de tratamiento incluyen manejo expectante, septostomía, amniodrenaje y coagulación láser de las comunicaciones vasculares que revierten el proceso hemodinámico. El tratamiento de elección entre las semanas 15 y 28 es la coagulación con láser de las anastomosis placentarias, la cual revierte las manifestaciones del síndrome y se asocia con una supervivencia global de 80 a 90% para por lo menos uno de los fetos. En lugares en donde no es posible la cirugía láser se puede usar el amniodrenaje como medida paliativa. Éste puede ser útil al prolongar la gestación y mejorar la supervivencia (50 a 60% en al menos un feto), pero presenta el riesgo de una tasa mayor de discapacidad neurológica (29 a 35 vs. 11 a 16% con cirugía láser).³⁸ El tratamiento dependerá del estadio en el momento del diagnóstico, la edad gestacional y los recursos de los que se disponga. En el estadio I la evidencia científica permite ofrecer manejo expectante en virtud de que 75% de los casos no progresarán o se revertirán y se mantendrán estables. En los estadios II, III y IV debe valorarse la coagulación láser por fetoscopia de las anastomosis placentarias y si no se cuenta con el recurso, valorar las otras alternativas.^{15,28} El manejo propuesto para el STFF por la Sociedad de Medicina Maternofetal en 2013 se expone en la figura 12–4.

Secuencia anemia–policitemia

La secuencia anemia–policitemia (SAP) se presenta de forma espontánea en 3 a 5% de los monocoriales, por lo general como una complicación del tercer trimestre. Se desarrolla en presencia de anastomosis AV muy pequeñas, lo que lleva a un flujo interfetal discordante, pero con una velocidad o magnitud mucho menor que en el STFF, lo que permite una adaptación suficiente de los fetos evitando los grandes trastornos hemodinámicos del STFF. La SAP también puede ocurrir como una complicación de la cirugía láser para el STFF al coagularse de forma incompleta las anastomosis placentarias. El diagnóstico prenatal se establece con la valoración de la velocidad máxima del pico sistólico de la arteria cerebral media (PSM ACM) > 1.5 múltiplos de la mediana (Mom) en el feto donante y < 1.0 Mom en el receptor, en ausencia de la secuencia oligohidramnios–polihidramnios.³³ Una proporción importante de casos de SAP se diagnostican después del nacimiento. Los criterios de diagnóstico neonatal se basan en la presencia de discordancia severa en los valores de hemoglobina y reticulocitos. El pronóstico en

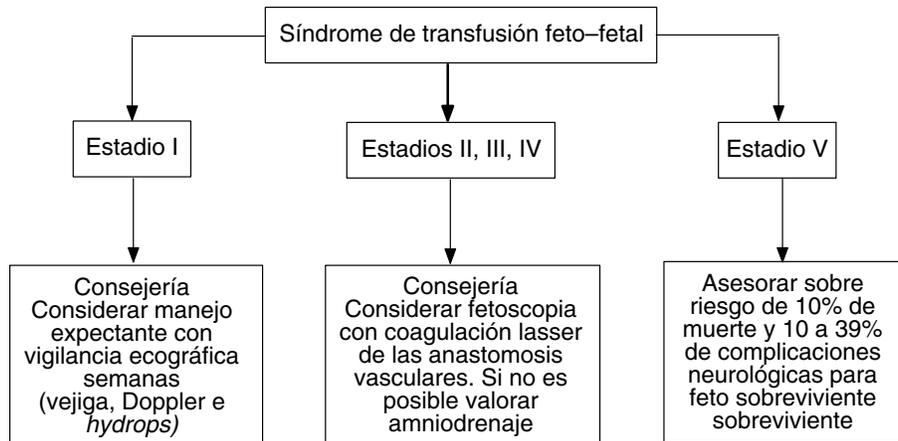


Figura 12-4. Algoritmo de manejo propuesto por la SMMF. Tomado de: Society for Maternal-Fetal Medicine, with the assistance of Simpson LI: Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013;1-13.

los casos espontáneos es generalmente bueno y la mayoría de las veces puede manejarse de forma expectante. La SAP iatrogénica es por lo general más agresiva y requiere tratamiento.³⁸

Restricción selectiva del crecimiento

La restricción selectiva de crecimiento (RCIU) es producida por un reparto asimétrico de la placenta que condiciona insuficiencia placentaria para un feto. Se presenta en 10% de las gestaciones monocoriales. Se define como la presencia de un peso fetal estimado (PFE) inferior al percentil 10 en uno de los fetos. Su asociación con una discordancia de PFE $\geq 25\%$ es muy frecuente.

Esta complicación representa un riesgo elevado para el feto con crecimiento normal, ya que si el gemelo afectado muere, el feto normal presenta un riesgo de 25% de muerte y de 25 a 45% de secuela neurológica grave.¹⁵

La fisiopatología está basada en la discrepancia en el tamaño de los territorios placentarios con la coexistencia de anastomosis interfetales, que tienen una fuerte injerencia en la evolución de la restricción del crecimiento y anomalías en la inserción placentaria del feto con crecimiento anormal.³⁷ Gracias al intercambio de flujo sanguíneo, el feto con RCIU recibe sangre oxigenada del feto normal, lo que se ha denominado transfusión de rescate, ya que induce efectos claramente benéficos en el feto con RCIU.³⁸ La cantidad y el tipo de flujo interfetal cambian en función del número y el tipo de anastomosis, lo cual determinará una amplia

Cuadro 12–6. Clasificación de la restricción de crecimiento selectiva

Característica	Tipo		
	I	II	III
Morfología Doppler de la arteria umbilical en el feto pequeño	Flujo diastólico presente	Flujo diastólico ausente o reverso de forma persistente	Flujo diastólico ausente–reverso intermitente
Proporción de casos con anastomosis placentarias arterioarteriales mayores a 2 mm	70%	18%	98%
Pronóstico	Bueno	Malo, aunque previsible; su deterioro es similar al de la restricción del crecimiento de gestación única	No predecible, con evolución clínica atípica
Tratamiento	Expectante nacimiento entre las 34 a 35 sem	Depende de edad gestacional, nacimiento u oclusión de cordón	Incierto: fetoscopia con coagulación vasos placentarios, oclusión de cordón, nacimiento
Riesgo de muerte del feto pequeño	Casi nulo	2.5%	16%
Proporción de casos con lesión de parénquima cerebral en el feto grande	Menor a 5%	Menor a 5%	19.7%

Tomado de: Gratacos E, Lewi L, Muñoz B, Acosta RR, Hernández AE, Martínez JM *et al.*: A classification system for selective IUGR in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:28–34.

variación en el comportamiento clínico de la RCIU. Desde un punto de vista práctico, la evaluación Doppler de la arteria umbilical del feto afectado refleja tres patrones clínicos definidos y descritos por el Dr. Gratacos (cuadro 12–6). Desde un punto de vista pronóstico se pueden dividir en dos grupos:

1. Aquellos con un pronóstico bueno (tipo I).
2. Aquellos con un alto riesgo de complicaciones graves, como parto muy prematuro, muerte fetal intrauterina y secuelas neurológicas de parto prematuro (tipos II y III).

Además de estas características comunes, el tipo III se caracteriza por la presencia de grandes anastomosis AA, que son las que determinan el aspecto típico de flujo intermitente en la AU, una supervivencia intrauterina más larga de lo esperado del feto con RCIU y un mayor riesgo de lesiones neurológicas en el feto normal. Se cree que estas últimas son ocasionadas por episodios de transfusión aguda.

El tratamiento dependerá del tipo de RCIU. El tipo I puede ser manejado de forma expectante hasta las 34 a 35 semanas, ya que en la mayoría de los casos

el pronóstico es bueno. Los tipos II y III tienen un mal pronóstico; sin embargo, a diferencia del STFF, el pronóstico y la evolución de los tipos II y III pueden estar en gran medida condicionados por la edad gestacional en el momento del diagnóstico y la severidad de éste. El tipo II requiere seguimiento estricto semanal y ante signos de deterioro fetal con alto riesgo de muerte intrauterina del feto afectado se actuará con base en la edad gestacional. El tipo III requiere seguimiento estricto y finalización electiva a las 32 semanas, y el conocimiento de los padres acerca del resultado del feto con RCIU y los riesgos del gemelo normal pueden influir en la decisión de interrumpir la gestación. Por lo tanto, las diferentes opciones, que van desde el manejo expectante hasta la terapia activa, pueden ser igualmente aceptables. La oclusión del cordón umbilical y la cirugía láser se pueden ofrecer, logrando de esta forma una supervivencia sin secuelas del feto normal y una prolongación del embarazo^{15,38} (cuadro 12-6).

Secuencia de perfusión arterial reversa

La secuencia de perfusión atrial reversa (TRAP), también conocida como gemelo acárdico, es una patología exclusiva de los gemelos monocoriales y afecta a 1% de éstos. La sangre fluye desde la arteria umbilical de un gemelo (gemelo bomba) en sentido reverso hacia la arteria umbilical del otro gemelo (gemelo acárdico). Se origina por la presencia de anastomosis arterioarteriales y produce hipoxemia del gemelo acárdico. La hipoxemia crónica produce deficiencia en el desarrollo de la cabeza, el corazón y las extremidades superiores del gemelo acárdico, con un desarrollo parcial del abdomen y las extremidades inferiores, perfundidos por el gemelo bomba, el cual tiene riesgo de presentar insuficiencia cardíaca congestiva y parto pretérmino extremo secundario a polihidramnios. El diagnóstico se realiza por ultrasonido en el primer trimestre ante un embarazo gemelar monocorial con uno de los fetos con múltiples anomalías que presenta crecimiento y movimiento, pero sin función cardíaca propia. En una revisión de la literatura, que incluyó 216 casos manejados conservadoramente, se observó que sin tratamiento la sobrevida global del gemelo bomba es de 60%. La muerte intrauterina ocurre en 25%, la presencia de polihidramnios en 50% y el parto pretérmino en 80%.⁴³ Algunos casos tienen resolución espontánea al cesar completamente el flujo hacia el gemelo acárdico. El resultado perinatal de la secuencia TRAP puede predecirse como de mal pronóstico cuando el tamaño del gemelo acárdico es proporcionalmente pequeño con respecto al gemelo bomba, y con mejor pronóstico cuando hay grandes diferencias en el flujo de las arterias umbilicales, medido con velocimetría Doppler (sugiere escaso flujo hacia el gemelo acárdico).⁴³ Se ha propuesto una clasificación ultrasonográfica que agrupe a los gemelos complicados por secuencia TRAP;⁴³ esta clasificación considera el tamaño del gemelo

acárdico y el impacto cardiovascular en el gemelo bomba. Según la clasificación se propone el momento y el tipo de intervención por efectuarse.⁴³

El tratamiento es controversial y su objetivo es aumentar la probabilidad de sobrevida y eventualmente lograr un parto a término del gemelo bomba. Se recomienda un tratamiento intervencional ante la presencia de signos de mal pronóstico (gran tamaño del gemelo acárdico y alto flujo hacia el gemelo acárdico) si a las 16 semanas no ha ocurrido la interrupción espontánea del flujo hacia el feto acárdico. Las distintas alternativas de terapia invasiva tienen precisamente como objetivo interrumpir el flujo hacia el gemelo acárdico. Las alternativas son oclusión del cordón y procedimientos de oclusión vascular intrafetal. No existen estudios clínicos controlados que comparen los resultados perinatales luego de intervención vs. ausencia de intervención. La evidencia disponible reporta una sobrevida del gemelo bomba de 60% sin intervención vs. 75% con intervención. No se ha demostrado diferencia alguna entre los procedimientos de oclusión de cordón y los procedimientos de oclusión vascular intrafetal, aunque existe una tendencia a mayor sobrevida con las técnicas intrafetales.³ Por ser estas últimas técnicamente más sencillas y más ampliamente disponibles, deberían ser la alternativa de elección si se optara por una terapia invasiva. Ya sea en los casos de manejo expectante (interrupción espontánea del flujo hacia el gemelo acárdico) o en aquellos intervenidos, si no existe alteración en el bienestar fetal el embarazo puede continuar hasta el término.^{3,5,43} (figura 12–5).

EMBARAZO MONOCORIAL MONOAMNIÓTICO

Son muy poco frecuentes, pues ocurren en 1 de cada 10 000 embarazos y en 5% de los gemelos monocoriales.³ En los gemelos monoamnióticos se incluye a los gemelos unidos o a los siameses con una incidencia de 1 en cada 50 000 embarazos.

El diagnóstico de gemelos monoamnióticos se efectúa con ultrasonografía en el primer trimestre observando³ (figura 12–6):

- a. Dos fetos y una sola cavidad amniótica.
- b. Entrecruzamiento de los cordones, patognomónico y evaluable desde el primer trimestre con el uso de Doppler pulsado en el centro de los vasos, que demuestra la presencia de dos frecuencias cardíacas distintas.³
- c. Ausencia de membrana amniótica divisoria.
- d. Presencia de placenta única.
- e. Ambos fetos del mismo sexo.
- f. Cantidad adecuada de líquido amniótico alrededor de cada feto; ambos fetos se mueven libremente dentro de la cavidad uterina.



Figura 12-5. Imagen ecográfica de feto acárdico donde se aprecia imagen ecográfica con mal desarrollo del tronco superior fetal con higroma en región cefálica, ausencia de corazón, subdesarrollo de extremidades superiores y visualización de solo una arteria umbilical.

Los gemelos monoamnióticos tienen una alta tasa de mortalidad (hasta 50%) que se atribuye al entrecruzamiento de cordones, nudos de cordón, anomalías congénitas y prematuridad. Los gemelos monoamnióticos tienen un alto riesgo de mal-



Figura 12-6. Imagen de entrecruzamiento de cordones umbilicales y presencia de nudos verdaderos en paciente con embarazo gemelar monocorial monoamniótico

formaciones congénitas, que alcanza una frecuencia de 38 a 50% y habitualmente afecta a un solo gemelo. La muerte fetal intrauterina es el principal componente de la mortalidad perinatal en gemelos monoamnióticos sin malformaciones, siendo frecuente la muerte de ambos gemelos. El riesgo basal de muerte intrauterina en gemelos monoamnióticos alcanza hasta 70%³ y disminuye a 2% con vigilancia antenatal estricta.³ Las causas más frecuentes de muerte fetal intrauterina son: atrapamiento de cordón umbilical y síndrome de transfusión feto-fetal aguda con desbalance hemodinámico.

Los embarazos monoamnióticos requieren una estrecha vigilancia prenatal y ser manejados en un centro de tercer nivel que cuente con un obstetra especialista en medicina fetal. Dada la alta frecuencia de malformaciones congénitas en este grupo de gemelos se debe realizar ultrasonografía estructural en el primero y el segundo trimestres. La vigilancia prenatal debe incluir monitoreo del bienestar fetal con registro cardiotocográfico y perfil biofísico al menos una vez por semana desde las 26 semanas. Es importante recalcar que la alta frecuencia de monitoreo se justifica porque los eventos que causan la muerte de los gemelos tienden a ser repentinos, por lo que la muerte fetal no es evitable. La literatura mundial recomienda las 32 semanas como el momento ideal para la interrupción de la gestación, ya que después la mortalidad fetal aumenta. La vía de interrupción recomendada es por cesárea electiva, ya que se evitaría el atrapamiento de cordón o el corte inadvertido del cordón del segundo gemelo que podría estar alrededor del cuello del primero (figura 12-6).

MOMENTO Y VÍA DEL NACIMIENTO

En embarazos gemelares sin complicaciones la finalización electiva a las 37 semanas se asocia con una reducción en el riesgo de resultados perinatales adversos para los neonatos.^{11,12} En el embarazo gemelar monocorial sin complicaciones, el parto electivo a las 36 semanas no parece estar asociado con un mayor riesgo de resultados adversos graves, y la continuación del embarazo más allá de las 38 semanas aumenta el riesgo de muerte fetal.³¹ Para embarazos triples se recomienda practicar una finalización electiva a partir de las 35 semanas, después de haber recibido un ciclo de inductores de maduración pulmonar. Se puede ofrecer parto electivo a las gestaciones múltiples sin complicaciones: en gemelares monocoriales a partir de las 36 semanas, después de haber recibido un ciclo de corticosteroides prenatal, y en gemelares bicoriales a partir de las 37 semanas.³⁸

REFERENCIAS

1. **Ananth CV, Chauhan SP:** Epidemiology of twins in developed countries. *Semin Perinatol* 2012;36(3):156-161.

2. **Hall GJ:** Twinning developmental biology IV. *Lancet* 2003;362:735–743.
3. **Valenzuela MP, Becker VJ, Carvajal CJ:** Pautas de manejo clínico de embarazos gemelares. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74(1):52–68.
4. **Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ et al.:** Births: Final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep* 2011;60:1.
5. **Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V:** Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:305–311.
6. **Cruikshank DP:** Intrapartum management of twin gestations, clinical expert series. *Obstet Gynecol* 2007;109:1167–1176.
7. **Robinson C, Chauhan SP:** Intrapartum management of twins. *Clin Obstet Gynecol* 2004;47(1):248–257.
8. **Moayeri SE, Behr B, Lathi RB, Whestphal LM, Milki AA:** Risk of monozygotic twinning with blastocyst transfer decreases over time: an 8–year experience. *Fertil Steril* 2007;87:1028–1032.
9. **Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, Willemsen G, Martin NG et al.:** Dizygotic twinning. *Hum Reprod Update* 2008;(14)1:37–47.
10. **García EM, Chávez RA, Martínez RO, Martínez CJC, Bedoy CE et al.:** Manejo actual del embarazo gemelar en México: Lecciones aprendidas y desafíos. En prensa.
11. **Beltrán Montoya J, Reyes Muñoz E, Cruz Rivera E, López Villaseñor B, De la Jara Díaz JF et al.:** Resultados perinatales adversos en mujeres mexicanas con embarazos gemelares por reproducción asistida vs gemelares espontáneos. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(7):445–453.
12. NICE: *Multiple pregnancy. The management of twin and triplet pregnancy in the antenatal period.* NICE Clinical Guideline 129. Septiembre de 2011.
13. Royal College Obstetricians and Gynecologists: *Multiple pregnancy: the management of twin and triplet pregnancy in the antenatal period.* Septiembre de 2011.
14. **Vaast PL, Chauvet MP, Puech F:** *Embarazos múltiples. Estudio anatomoclínico y atención prenatal.* Ed. Servier Masson SAS 200 (S–030 A10).
15. **Figueras F, Gratacos E, Puerto B:** *Curso intensivo en medicina materno fetal.* Cursos CLINIC, Formación Continuada en Obstetricia y Ginecología. Cardona (Barcelona), del 4 al 9 de marzo 2012.
16. **Sebire NJ, Souka A, Skentou H, Geerts L, Nicolaides KH:** Early prediction of severe twin–to–twin transfusion syndrome. *Human Reprod* 2000;15:2008–2010.
17. **Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ et al.:** Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:97–103.
18. **López UA, Aguinaga RM:** Discordancia de defectos congénitos en recién nacidos de embarazos múltiples en el Instituto Nacional de Perinatología. *Perinatol Reprod Hum* 2012;26(1):8–16.
19. **Oldenburg A, Rode L, Bødker B et al.:** Influence of chorionicity on perinatal outcome in a large cohort of Danish twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:69.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists: Multiple gestation: Complicated twin, triplet, and high–order multifetal pregnancy. Clinical Management guidelines for Obstetricians Gynecologists. *ACOG Practice Bulletin* No. 56, octubre de 2004.
21. **Fox NS, Saltzman DH, Klausner CK, Peress D, Gutiérrez CV et al.:** Prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic twin pregnancies with the use of combined fetal fibronectin and cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(313):e1–5.
22. **Gyamfi C, Lerner V, Holzman I, Stone J:** Routine cervical length in twins and perinatal outcomes. *Am J Perinatol* 2007;24:65–70.

23. **Singer E, Pilpel S, Bsar F, Plevyak M, Healy A et al.:** Accuracy of fetal fibronectin to predict preterm birth in twin gestations with symptoms of labor. *Obstet Gynecol* 2007;109:1083–1087.
24. **Fuchs I, Tsoi E, Henrich W, Dudenhausen JW, Nicolaides KH:** Sonographic measurement of cervical length in twin pregnancies in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:42–45.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of preterm labor. Washington, D. C. *Obstet Gynecol* 2012;119(6):1308–1317.
26. **Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K et al.:** Impact of a “rescue course” of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(248):e1–e9.
27. **Baxi LV, Walsh CA:** Monoamniotic twins contemporary practice. A singles center study of perinatal outcomes *Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(6):506–510.
28. Society for Maternal–Fetal Medicine, con ayuda de Simpson LI: Twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013:1–13.
29. *Diagnóstico y manejo del embarazo múltiple*. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.
30. **Dodd JM, Crowter CA:** Parto electivo en mujeres con embarazo gemelar a partir de las 37 semanas de gestación (revisión Cochrane traducida). *Biblioteca Cochrane Plus* 2008:2. Oxford: Update Software. Disponible en: <http://www.update-software.com> (The Cochrane Library, 2008:2. Chichester, John Wiley and Sons).
31. **Dodd JM, Crowter CA, Haslam R, Robinson JS,** Twins Timing of Birth Trial Group: Elective birth at 37 weeks of gestation versus standard care for women with an uncomplicated twin pregnancy at term: The Twins Timing of Birth Randomized Trial. *BJOG* 2012;119:964–973.
32. **Hill LM, Guzik D, Cheveney P et al.:** The assessment of twin growth discordance. *Obstet Gynecol* 1994;84:501–504.
33. **Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D et al.:** Twin anemia–polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010;27:181–190.
34. **Blickstein I:** Monochorionicity in perspective. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:235–238.
35. **Gandhi M, Papanna R, Teach M, Johnson A, Moise KJJ:** Suspected twin–twin transfusion syndrome: how often is the diagnosis correct and referral timely? *J Ultrasound Med* 2012;31:941–945.
36. **Rossi AC, D’Addario V:** The efficacy of Quintero staging system to assess severity of twin–twin transfusion syndrome treated with laser therapy: a systematic review with meta-analysis. *Am J Perinatol* 2009;26:537–544.
37. **Gratacos E, Lewi L, Muñoz B, Acosta Rojas R, Hernández Andrade E et al.:** A classification system for selective IUGR in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:28–34.
38. **Ortiz JU, Martínez JM, Eixarch E, Crispi F, Puerto B et al.:** Complicaciones del embarazo gemelar monocorial: claves para el diagnóstico y tratamiento. *Diagn Prenat* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diapre.2012.06.008>.
39. **Kagan KO, Gazzoni A, Sepúlveda González G, Sotiriadis A, Nicolaides KH:** Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin–to–twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:527–532.
40. **Sebire NJ, Souka A, Skentou H, Geerts L, Nicolaides KH:** Early prediction of severe twin

- to twin transfusion syndrome. *Hum Reprod* 2000;15:2008–2010.
41. **Linskens IH, de Mooij YM, Twisk JW, Kist WJ, Oepkes D *et al.***: Discordance in nuchal translucency measurements in monochorionic diamniotic twins as predictor of twin to twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2009;12:605–610.
 42. **Gómez M, Dutruel S, Cuneo L, Medina J, Cellerino A *et al.***: Gestación gemelar monocular. Ecografía, Doppler y estudio de los vasos placentarios posparto y su correlación con la ocurrencia de complicaciones. *RAR* 2009;73(9):193–200.
 43. **Dashe JS, Fernández CO, Twickler DM**: Utility of Doppler velocimetry in predicting outcome in twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(1):135–139.

Parto pretérmino

*José Antonio Ayala Méndez, Víctor Eduardo Hernández Zúñiga,
Odila Isaura De Lira Ramírez, Luz Angélica Ramírez García,
Delia Minerva Zapata Arenas, Guillermo Alberto Jiménez Solís*

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino (PP) es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el nacimiento que ocurre entre las semanas de gestación 20 y 36 6/7. Su incidencia oscila entre 6 y 10% de todos los nacimientos en la mayoría de los países desarrollados y en vías de desarrollo. Durante 2010, en EUA la incidencia fue de 12%.¹ Algunas de las razones de este incremento podrían incluir: aumento en la incidencia de embarazos múltiples, uso de tecnologías de reproducción asistida, mejores registros de la edad gestacional, mayor monitoreo fetal y nacimientos iatrogénicos, entre las más importantes. De manera alarmante, la incidencia de este problema de salud continúa en ascenso incluso en mujeres con bajo riesgo a consecuencia de la falta de medidas preventivas efectivas.²

Por otra parte, el PP representa un problema de salud pública con impactos no solamente a nivel médico, sino económico y social. Médicamente este problema es el mayor contribuyente de la morbilidad y la mortalidad neonatal e infantil.³ De hecho, el nacimiento de un feto pretérmino es responsable de 75 a 90% de las muertes neonatales, excluyendo las malformaciones congénitas letales.⁴ La morbilidad neonatal está muy relacionada con la edad gestacional al nacimiento, con la ocurrencia de resultados perinatales adversos hasta en 77% de los neonatos nacidos entre las semanas 24 y 27 vs. sólo 2% de los nacidos después de las 34 semanas. Entre las complicaciones inmediatas más frecuentes e importantes en estos infantes se encuentran: el síndrome de dificultad respiratoria, la displasia broncopulmonar, la persistencia del conducto arterioso, la enterocolitis necrosante, la

hiperbilirrubinemia, la apnea del prematuro, la hemorragia intraventricular, la retinopatía por prematuridad y la sepsis. En cuanto a las secuelas a largo plazo, estos niños tienen más riesgo de parálisis cerebral, ceguera, sordera y retraso psicomotriz, entre otras. En general se considera que a las 32 semanas de gestación la sobrevivencia es de casi 99%, lo que significa que se debe poner particular atención en los nacimientos que ocurran antes de este periodo. Ehrenhaft y col.⁵ reportan que sólo 7.5% de los infantes con menos de 1 500 g de peso tienen secuelas mayores de largo plazo, siendo los de menos de 1 000 g los de mayor riesgo de secuelas, con hasta 25%. La mejoría reciente en las tasas de sobrevivencia neonatal en los límites de viabilidad más bajos (de menos de 26 a 27 semanas) se debe a los importantes avances médicos integrales en medicina perinatal y neonatal. Estimaciones del Centro Nacional de Estadísticas en Salud de EUA sugieren que el costo nacional total por la atención de los infantes prematuros excedió los 26.2 billones (miles de millones) de dólares anualmente, y que el costo del cuidado de un neonato prematuro fue 10 veces mayor que el de un infante de término.⁶ Adicionalmente, no es sorprendente que los costos de la atención médica sean mayores en los infantes de menos de 1 000 g. De igual manera, los neonatos que han sufrido secuelas de largo plazo (como las neurológicas) y los costos por cuidados de por vida representan miles de millones de dólares.⁷

ETIOLOGÍA

Clásicamente el nacimiento pretérmino puede dividirse en tres etiologías básicas:⁸

1. El indicado médicamente por las condiciones maternas (25%).
2. El espontáneo.
3. Por ruptura prematura de las membranas pretérmino (RPMP).

Cerca de 50% se consideran de causa espontánea, las infecciones urinarias y cervicovaginales son las más representativas (25 a 40%) y el 25% restante se debe a RPMP. Algunos autores consideran las causas espontáneas como un síndrome⁹ en el cual se incluyen varios factores iniciadores (inflamación, estrés, iniciadores fisiológicos, fenómenos isquémicos y hemorragia, entre los más representativos); además, existen mecanismos interrelacionados y componentes anatómicos y funcionales de ciertas estructuras, como el cérvix.

FACTORES DE RIESGO

- Parto pretérmino previo: riesgo relativo (RR) de 6 a 8.

- Edad < 17 o > 35 años: RR de 1.47 a 1.95.
- Nivel socioeconómico bajo: RR de 1.83 a 2.65.
- Bajo peso pregestacional, IMC < 19.8 kg/m²: RR de 2.72.
- Tabaquismo, ruptura prematura de membranas, embarazo múltiple, oligohidramnios, polihidramnios, diabetes, enfermedades hipertensivas del embarazo, desprendimiento de placenta normoinserta, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.
- Cromatosis uterina, incompetencia istmocervical, malformaciones uterinas o congénitas, restricción del crecimiento intrauterino, trauma, aborto habitual, sangrado en el primer trimestre.¹⁰

La causa es desconocida en 50% de los casos (idiopática), las infecciones son causantes de inflamación aguda. Entre los principales gérmenes aislados se encuentran *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus* y *Bacteroides*. Ante la ocurrencia de un parto pretérmino se debe buscar de manera intencionada la presencia de infecciones a través de urocultivo y cultivo de secreción vaginal, con el objetivo de especificar el uso de antibiótico.

La hemorragia decidual causa inflamación y aumento de los factores de crecimiento bacteriano.¹¹

El tabaquismo disminuye antiproteasas, zinc, aminoácidos, vitamina C y cobre. La presencia de factores microbianos como lipopolisacáridos, IgA/IgG-*asas*, proteasas, metaloproteasas, sialidasas, fosfolipasas y mucinasas debilita las defensas del huésped.

La inflamación causa aumento del factor de necrosis tumoral, interleucina 1,6, factor activador de plaquetas, ácidos grasos, radicales de oxígeno, elastasas y fosfolípidos. Esto altera el metabolismo de las prostaglandinas causando aumento de la actividad uterina, inducción de metaloproteasas y disminuyendo la síntesis matricial, lo que lleva a disminución de la elasticidad de la membrana corioamniótica y provoca parto pretérmino.

El aumento de la presión intrauterina, ya sea a causa de trauma, anomalías uterinas, cirugía del cérvix, polihidramnios, embarazo múltiple o aumento de la presión barométrica, es causa de parto pretérmino.¹²

PREDICTORES DE PARTO PRETÉRMINO

La evaluación ultrasonográfica de la longitud cervical y de la fibronectina fetal tiene un elevado valor predictivo negativo; por lo tanto, el uso de una o de ambas permite determinar qué tipo de pacientes no requerirán tocólisis.

Fibronectina fetal

La búsqueda de la fibronectina fetal (FNf) es una prueba no invasiva y simple desarrollada desde principios de la década de 1990 y fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) de EUA en 1995 para la detección de pacientes en riesgo de desencadenar trabajo de parto pretérmino.³⁰

La FNf es una glucoproteína de la matriz extracelular localizada en la interfase materno-fetal de las membranas amnióticas, entre el corión y la decidua basal adyacente al espacio intervelloso, en el líquido amniótico y el tejido placentario. En condiciones normales la FNf se encuentra a niveles muy bajos en las secreciones cervicovaginales. Los niveles superiores o iguales a 50 ng/mL al término de las 22 semanas o más se han asociado con un mayor riesgo de partos prematuros espontáneos.³¹

La FNf en los líquidos biológicos es producida por los amniocitos y por el citotrofoblasto y está presente durante toda la gestación. Existen niveles muy elevados en el líquido amniótico: 100 µg/mL en el segundo trimestre y 30 µg/mL a término. La FNf actúa como “pegamento” entre el embarazo y el útero. La concentración de la FNf hallada en la sangre es de 1/5 de la que se halla en el líquido amniótico; no está presente en la orina. En condiciones normales se encuentra en niveles muy bajos en secreciones cervicovaginales después de las 22 semanas (menos de 50 ng/mL). Los niveles por encima de este valor (≥ 50 ng/mL) al término de 22 semanas o más en las secreciones cervicovaginales extraídas por un hisopo se han asociado con un mayor riesgo de partos prematuros espontáneos.

Existen dos teorías para explicar la presencia de esta proteína en el cérvix y la vagina antes de la semana 37 de gestación:

1. Las fuerzas mecánicas ejercidas por el útero durante las contracciones pueden disrumpir la interfaz entre las membranas fetales y la superficie uterina aunque la paciente no perciba actividad uterina.
2. Las infecciones ascendentes del tracto genitourinario desencadenan una respuesta inflamatoria que provoca la liberación de proteasas, lo que trae consigo la ruptura de la interfaz coriodecidual.³²

La prueba arroja de 15 a 30% de resultados falsos positivos; sin embargo, es importante señalar que 99% de las pacientes con prueba negativa no desarrollarán parto pretérmino en los siguientes siete días; después de 14 días de 96 a 98% de las pacientes no desencadenarán parto pretérmino. Lo anterior podría evitar hospitalizaciones innecesarias, así como el uso irracional de fármacos inhibidores de la actividad uterina, corticosteroides para maduración pulmonar y medicamentos para neuroprotección y antibióticos profilácticos.

La prueba positiva es predictiva para parto una o dos semanas después de la medición.

La presencia de FNf en muestras cervicales se correlaciona en cierto grado con el inicio del trabajo de parto. La eficacia de la valoración es limitada como medio de selección en poblaciones de riesgo bajo y en algunas de riesgo alto. En pacientes con síntomas y con FNf positiva el VPP varía de 60 a 82%, y en las mujeres asintomáticas con FNf positiva el VPP es de 46%, lo que indica mayor predicción en las pacientes sintomáticas. En cambio, si la fibronectina es negativa, el VP de la prueba negativa será alto tanto en poblaciones de alto como de bajo riesgo: de 76 a 83% para parto prematuro. Por esta razón la prueba es útil para disminuir la alta tasa de diagnósticos falsos positivos.³³

Goldenberg encontró que las mujeres con vaginosis tuvieron más posibilidad de tener FNf positiva que las mujeres no infectadas. De acuerdo con su estudio, las mujeres con FNf positiva que tuvieron parto antes de las 32 semanas tuvieron evidencia de corioamnionitis histológica. Las mujeres con FNf positiva tuvieron un incremento 16 veces mayor del riesgo de corioamnionitis clínica y seis veces mayor de sepsis neonatal.

La sensibilidad y la especificidad generales son de 56 y 84%, respectivamente, para el parto prematuro, pero varían según la edad gestacional en el momento de la extracción, la población de estudio, la prevalencia del parto prematuro y si es parto único vs. parto múltiple.³⁴

Recientemente el empleo de resultados de biomarcadores tales como FNf en la cascada de diagnóstico de trabajo de parto prematuro ha tenido sensibilidad y especificidad > 80% para la predicción del trabajo de parto prematuro.

Una revisión sistemática reportó la eficacia de la combinación de FNf y evaluación ultrasonográfica de la longitud cervical (LC); se concluyó que este enfoque tiene un VPP modesto para el trabajo de parto pretérmino (49.4%), pero superior que el de los criterios de diagnóstico clínico solo. La sensibilidad y el valor predictivo positivo para este método de detección combinada son mayores para predecir el riesgo de parto prematuro durante periodos breves (< 7 días) y en edades gestacionales tempranas (< 28 semanas).³⁵

En esta revisión se encontró que la sensibilidad para la predicción de parto prematuro a los siete días del diagnóstico era de 70%. Del mismo modo, el VPN para el nacimiento en este periodo de tiempo era de 98%. Por lo tanto, este método de tamizaje combinado no sólo proporciona información útil respecto a riesgos a corto plazo que pueden ser utilizados para guiar el manejo agudo, sino que también es eficaz para identificar a la población de bajo riesgo en quien podrían evitarse intervenciones costosas y potencialmente peligrosas.³⁵

Ness y col. reportaron que la utilización de la FNf cuantitativa promete ser un excelente método de tamizaje en mujeres sintomáticas, ya que el VPP para parto pretérmino antes de las 34 semanas se incrementa a 19, 32, 61 y 75% de acuerdo con el incremento de los niveles de fibronectina de 10, 50, 200 y 500 ng/mL, respectivamente.³⁵

Longitud cervical

Estudios recientes sobre los factores predictivos sugieren que la longitud cervical (LC) medida por ecografía transvaginal (UTV) es uno de los mejores predictores de parto prematuro, en especial en la población de alto riesgo. Por lo tanto, la ecografía del cuello uterino está ganando más aceptación entre los obstetras. Basándose en su alta precisión para predecir PP, ensayos clínicos recientes evaluaron la eficacia de intervenciones clínicas como la progesterona y el cerclaje cervical en la prevención de parto prematuro.

Cuanto antes en la gestación se detecte el acortamiento del cuello uterino, mayor será el riesgo de nacimiento pretérmino.^{37,38} Además, el riesgo de parto prematuro a una edad gestacional menor de 35 semanas se reduce en cerca de 6% por cada milímetro adicional de LC y en aproximadamente 5% por cada semana adicional de gestación en la que se mida la LC.^{39,40} El punto de corte en la medición del cérvix que se encuentra en la mayoría de los estudios para tener la mejor exactitud de predicción de nacimiento pretérmino ha sido una longitud cervical menor a 25 mm. Cuando se abre el orificio interno, la longitud del embudo o tunelización se mide desde la parte superior del cuello del útero hasta el orificio interno. Si el embudo está presente, la forma del orificio interno puede manifestarse en “T” como normal, en “Y” con apertura leve y en “V” o “U” como dilataciones avanzadas. La formación del embudo o túnel es un proceso continuo que parece estar asociado al riesgo de nacimiento pretérmino.⁴¹ En un estudio de población de alto riesgo la tunelización mínima se define como de menos de 25% en 14 a 22 semanas de gestación; no se asoció con nacimiento pretérmino, mientras que la moderada (25 a 50%) y la grave (más de 50%) se asociaron con un riesgo mayor de 50% para nacimiento pretérmino. Un análisis secundario reciente de un estudio aleatorizado de cerclaje mostró que en comparación con un embudo en forma de “V”, un embudo en forma de “U” se asociaba más con el parto prematuro con menos de 24, 28, 35 y 37 semanas de gestación.

En las mujeres embarazadas asintomáticas sin ningún factor de riesgo reconocible para nacimiento pretérmino, la longitud cervical es una variable continua con una media de 35 a 40 mm a las 14 a 30 semanas. Para este rango de edad gestacional, la LC < del percentil 10 es de 25 mm, mientras que la de los percentiles 10 a 90 es de 50 mm.⁴³ Un progresivo acortamiento del cuello uterino se detecta después de 30 semanas de gestación en esta población, incluso en las mujeres destinadas a dar a luz a término.⁴⁴ Usando un diferente punto de corte (como de 15 a 34 mm), varios estudios han reportado que el acortamiento del cérvix se relaciona con un alto riesgo de presentar nacimiento pretérmino.⁴⁵ Sin embargo, el valor predictivo positivo (VPP) para riesgo de nacimiento pretérmino en estos estudios es bajo, siendo de 44% el mayor. En un amplio estudio bien diseñado en mujeres de bajo riesgo, el VPP de parto prematuro antes de las 35 semanas fue

de sólo 18%, lo que significa que 82% de las mujeres diagnosticadas con acortamiento del cuello uterino dieron a luz antes de las 35 semanas.

La exactitud del ultrasonido transvaginal depende también de la edad gestacional. Por lo tanto, en las mujeres con factores clínicos de alto riesgo el valor predictivo positivo para nacimiento pretérmino con LC menor de 25 mm a las 14 a 18 semanas es de 70%, mientras que se reduce a 40% cuando se encontró la prueba anormal entre las semanas 18 y 20.⁴⁸ Cabe destacar que las mujeres de alto riesgo con un LC normal entre 18 y 22 semanas sólo tienen un riesgo de 4% de la entrega de prematuros, lo que representa una reducción de 80% en el riesgo. Además, el nacimiento pretérmino en mujeres de alto riesgo con un cuello uterino muy corto va precedido de la ruptura prematura de las membranas pretérmino, en lugar de un parto prematuro, en cerca de 50% de los casos. Aunque el ultrasonido transvaginal del cuello uterino desde las semanas de gestación 14 a 16 en mujeres con un parto prematuro previo podría ser una buena estrategia para detectar cambios cervicales tempranos que podrían predecir un nacimiento pretérmino con gran precisión, no existen ensayos aleatorizados que evalúen la efectividad de la LC para la prevención de parto prematuro en mujeres asintomáticas.

DIAGNÓSTICO

Se define parto pretérmino como aquel que tiene lugar entre la semana 20.1 y la 36.6 de la gestación, o con un producto de peso igual o mayor de 500 g y que respire o manifieste signos de vida.¹³

La morbilidad y la mortalidad neonatal están influidas de manera primaria por la edad gestacional, o sea por la madurez, y menos por el peso al nacer. La Asociación Americana de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) recomienda que se les informe a los padres que los lactantes que nacen antes de las 24 semanas no tienen probabilidades de sobrevivir, y que los que lo hacen no tienen probabilidades de sobrevivir intactos. La morbilidad aguda del parto pretérmino se debe a la presencia de dificultad respiratoria, sepsis, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrosante. La morbilidad crónica se debe a retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar.

El peso fetal de 1 950 g corresponde al percentil 10 para la semana 34 de gestación; este mismo peso corresponde al percentil 50 para la semana 32.

El impacto del parto pretérmino está dado por la presencia de secuelas múltiples y productos de bajo peso.

Diagnóstico

Se realiza en presencia de:

- Contracciones uterinas clínicamente documentadas (1 en 10 min, 4 en 20 min o 6 en 60 min o más).
- Dilatación cervical de más de 2 cm.
- Borramiento de 80% o más.

La amniocentesis puede ser usada en amenaza de parto pretérmino para valorar la madurez pulmonar y la infección intraamniótica. Los valores indicativos de infección en el líquido amniótico son: presencia de leucocitos, concentración baja de glucosa, concentración elevada de interleucina 6, tinción de Gram positiva y cultivo de líquido amniótico positivo.

TRATAMIENTO

Documentar el bienestar fetal. Mediante ultrasonido, hacer prueba sin estrés, perfil biofísico y, si está indicado, Doppler hemodinámico.

El reposo en cama y la hidratación no parecen mejorar la incidencia de parto pretérmino, por lo cual no deben ser una indicación rutinaria.

Uteroinhibición

En la actualidad no existe ni un solo agente tocolítico aprobado para su uso en el embarazo por la FDA en EUA. No está definido ningún tocolítico de primera elección para el manejo del parto pretérmino. El tratamiento de mantenimiento con drogas tocolíticas o tocólisis repetida no mejora el resultado perinatal. Las drogas tocolíticas pueden prolongar el embarazo de dos a siete días permitiendo la administración de esteroides para inducir la madurez pulmonar fetal y considerar la referencia de la madre a un tercer nivel de hospitalización.

El uso de medicamentos tocolíticos estará indicado en el diagnóstico de parto pretérmino, gestación entre 24 y 34 semanas y ausencia de contraindicaciones para su uso.

Beta agonistas

Terbutalina

En una revisión de Cochrane que incluyó a 1 332 pacientes inscritas en 11 ensayos controlados con placebo se encontró que disminuyó el número de mujeres

que dieron a luz en un plazo de 48 h. Hubo reducción del síndrome de dificultad respiratoria y ningún efecto sobre la mortalidad neonatal.

La terbutalina es el único agente tocolítico que puede administrarse por vía subcutánea. En la actualidad está autorizada por la FDA exclusivamente para el tratamiento del asma. Estimula los receptores β -adrenérgicos del sistema nervioso simpático, incrementando la producción intracelular de monofosfato de adenosina cíclica, reduciendo la concentración de calcio en el músculo liso, inhibiendo la activación de proteínas contráctiles actina y miosina y causando relajación del miometrio. Se recomienda el uso de terbutalina 0.25 mg subcutánea cada 20 min a 3 h controlando a intervalos regulares la presión arterial y la frecuencia cardíaca en la madre, en conjunto con un control estricto de líquidos.

Las contraindicaciones relativas para el uso de terbutalina son: dilatación cervical avanzada (> 5 cm), enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, hipertiroidismo, diabetes mellitus, malformación fetal y restricción del crecimiento intrauterino. Las contraindicaciones absolutas son: desprendimiento placentario, eclampsia o preeclampsia grave, sangrado profuso de cualquier causa, corioamnionitis, muerte fetal y anomalía fetal letal. Supervisión: control de líquidos, cuantificación de orina, disnea, dolor precordial, con taquicardia > 120 latidos suspender el tratamiento. Vigilar las concentraciones de potasio y glucosa. La FDA concluye que el riesgo de eventos adversos graves supera cualquier beneficio potencial para mujeres embarazadas que reciben tratamiento prolongado con terbutalina.¹⁴

Sulfato de magnesio

La principal acción reside en un efecto inhibitorio sobre la entrada y la distribución celular del calcio. Se requieren niveles séricos de entre 5 y 8 ng/dL de magnesio para conseguir la inhibición de la actividad miometrial.

Una revisión sistemática que incluyó cuatro ensayos aleatorios y comparó el sulfato de magnesio con un control con placebo o ningún tratamiento concluyó que no había ninguna evidencia de un efecto tocolítico clínicamente importante.

Dosis: alta dosis de carga de 6 g en 15 a 30 min, seguida de 2 a 6 g/h. Baja dosis de carga de 4 g en 15 a 30 min, seguida de 2 g/h.

La toxicidad se trata con gluconato de calcio 1 g para revertir sus efectos.

Contraindicación: miastenia gravis, cardiopatía, insuficiencia renal. El uso concomitante con inhibidores de los canales del calcio causa hipotensión grave.¹⁵

Antagonistas de los canales del calcio

Nifedipino

Trece ensayos comparados con betamiméticos encontraron que no hubo diferencia en alargar el nacimiento 48 h. Un metaanálisis de cuatro ensayos aleatorios

que compararon nifedipino con sulfato de magnesio y un estudio aleatorizado que comparó el nifedipino con atosibán no encontraron diferencias significativas en la tasa de partos en 48 h o en el término de siete días.¹⁴

Efectos secundarios: mareo, sensación de inestabilidad, cefalea, enrojecimiento, náuseas, hipotensión transitoria.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, enfermedad coronaria, patología vascular cerebral. Los periodos de hipotensión podrían dar lugar a infarto del miocardio y accidente cerebral vascular.

Dosis de carga: 30 mg vía oral, con dosis de mantenimiento de 10 a 20 mg vía oral cada 4 a 6 h.

Inhibidores de prostaglandinas

Indometacina

Frena el parto mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, enzima responsable de inhibir el ácido araquidónico evitando la síntesis de prostaglandinas.

Las prostaglandinas estimulan el paso de iones de calcio al interior de las células musculares lisas del miometrio. El calcio facilita la interacción de los complejos actina miosina, causando contracción del miocito.

Las prostaglandinas son vitales en la producción de colagenasas y proteasas que promueven la maduración cervical.¹⁵

Se recomienda el uso de la indometacina 100 mg rectal en dosis inicial, con 25 a 50 mg vía oral o vía rectal cada 4 a 6 h por un máximo de 48 h. No debe usarse después de las 32 semanas de embarazo.

Complicaciones fetales: constricción del conducto arterioso fetal, constricción del conducto arterioso fetal, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, oliguria, oligohidramnios, persistencia neonatal del conducto arterioso permeable.

Prevención de complicaciones:

- Restricción de su uso > 32 semanas de gestación.
- Limitar la duración del tratamiento a menos de 72 h si es posible.
- Evitar el tratamiento en fetos con restricción del crecimiento intrauterino.
- Evitar en casos de oligohidramnios

Con esos medicamentos se recomienda la vigilancia fetal con ecocardiografía para la detección de constricción ductal. Tras las 48 a 72 h de tratamiento se debe hacer evaluación del volumen de líquido amniótico para la detección de oligohidramnios.

Antagonistas del receptor de oxitocina

El atosibán es un antagonista de los receptores de oxitocina–vasopresina selectiva. Compite con la oxitocina para enlazar los receptores de oxitocina en el miometrio y la decidua. Evita el aumento de calcio intracelular y tiene mayor eficacia en embarazos avanzados.

Una revisión de Cochrane encontró que el atosibán fue tan efectivo como los β agonistas para prevenir el parto prematuro en un plazo de 48 h.

La FDA negó la aprobación del uso del atosibán para tocólisis debido a preocupaciones sobre la seguridad de la droga cuando se utiliza en fetos de menos de 28 semanas de gestación.¹⁴

Efectos secundarios: maternos, sólo reacciones de hipersensibilidad; fetales, mayor tasa de muerte fetal infantil. Puede bloquear los receptores de vasopresina fetal, con desarrollo renal anormal e hipoplasia pulmonar.

Dosis: vía intravenosa, comenzando con un bolo de 6.75 mg seguido de una infusión de 300 μ g/min durante 3 h y luego 100 μ g/min hasta 45 h.

Contraindicaciones para la uteroinhibición

- **Absolutas:** anomalías fetales, sufrimiento fetal, óbito, corioamnionitis, hemorragia materna severa, madurez pulmonar documentada.
- **Relativas:** restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia severa, ruptura prematura de membranas, hemorragia materna leve, dilatación de 4 cm o más.

Recomendaciones

- Administrar tocolítico en pacientes seleccionadas.
- Retrasar el nacimiento para la aplicación de glucocorticoides.
- Trasladar a las pacientes al nivel de atención adecuado.
- Suspender un tocolítico e iniciar otro si no se logra respuesta terapéutica.
- No usar dos agentes tocolíticos al mismo tiempo.

Antibióticos

Los antibióticos no parecen prolongar la gestación y sólo deben usarse para la profilaxis del estreptococo del grupo B en pacientes cuyo parto sea inminente. No funcionan para la prevención del parto pretérmino ni mejoran la morbilidad neonatal. Disminuyen la incidencia de la corioamnionitis.

Esteroides

Aumentan el RNAm surfactante y tienen depuración hepática; sus efectos fisiológicos son: aumento surfactante y desarrollo estructural del mesénquima pulmonar. La duración del esteroide de acuerdo a su depuración es la siguiente:

- Hidrocortisona: 32 h.
- Dexametasona: 60 h.
- Betametasona: 72 h.

Se aplican entre las semanas de gestación 24 y 34. Disminuyen en 50% el síndrome de dificultad respiratoria, la enterocolitis necrosante, la hemorragia intraventricular y la muerte neonatal.

Efectos adversos

Infección materna, edema pulmonar, efecto mineralocorticoide, resistencia a la insulina, crecimiento, función cognoscitiva y pulmonar en niños. La corioamnionitis es la única contraindicación.

Dosis

- Dexametasona: 6 mg/12 h, cuatro dosis intramuscular.
- Betametasona: 12 mg IM cada 24 h, dos dosis.
- Latencia: 24 h a siete días de la última dosis.

La mortalidad neonatal disminuyó entre 50 y 60%.

Vías de nacimiento

- Fetos menores de 24 semanas: parto vía vaginal.
- Fetos entre 24 y 33.6 semanas: cesárea.
- Fetos mayores de 34 semanas: parto vía vaginal.

Se tratará de evitar trauma obstétrico, atrapamiento cefálico, daño neurológico, hemorragia intraventricular y trauma muscular.

MANEJO PROFILÁCTICO DEL PARTO PRETÉRMINO

En esta sección se resumirán las estrategias clínicas sobresalientes para el manejo de la mujer embarazada que ha sido diagnosticada con longitud cervical corta a

mediados del segundo trimestre de gestación. Se evaluarán los efectos de la progesterona y el cerclaje cervical en la reducción de la morbilidad y la mortalidad perinatal en los tres subgrupos de nacimiento pretérmino:

1. De bajo riesgo, definido como nulíparas y en mujeres sin antecedentes de parto prematuro.
2. En mujeres con nacimiento pretérmino anterior.
3. Con doble gestación.³⁶

Progesterona

Muchas teorías intentan explicar por qué la progesterona puede trabajar para prevenir el parto prematuro. Al principio del embarazo la progesterona producida por el cuerpo lúteo es vital para mantener el embarazo.⁴² La progesterona se considera que mejora la quietud del útero mediante la inhibición de las contracciones uterinas. Esto fue propuesto inicialmente como una teoría de vaivén en la que los altos niveles de progesterona evitan contracciones y bajos niveles que promueven contracciones.³⁸ La progesterona también puede actuar a nivel del cuello del útero. Se han encontrado agentes progestacionales para modular la expresión génica en el cuello uterino tanto en presencia como en ausencia de inflamación, postulando otro mecanismo por el cual la progesterona podría prevenir el nacimiento prematuro.

La degradación de colágeno de tipo I en el cuello uterino dilatado en el trabajo de parto fue estimulada por la suma de concentraciones fisiológicas de 17-beta estradiol. Este proceso fue bloqueado por la administración de progesterona.⁴³ La producción basal de interleucina 1 (IL-1) y 8 (IL-8) inducida por los fibroblastos del cuello uterino es regulada por la progesterona.

La respuesta inmunitaria materna es otra área de investigación. Los estudios han encontrado que la administración de 17 alfa-caproato de hidroxiprogesterona (17-P-OH-C) suprime la respuesta inmunitaria materna.⁴⁴

Por último, puede haber efectos autocrinos y paracrinos. Estudios recientes han investigado el aumento de los niveles de cortisol fetal al final de la gestación y muestran que la hormona reguladora de corticotropina placentaria (CRH) y la hormona corticotropina (ACTH) trabajan para regular a la baja la progesterona, lo que sugiere un efecto autocrino y paracrino al inicio del trabajo humano.

Un estudio europeo que incluyó a mujeres con una longitud cervical muy corta (15 mm o menos) demostró un menor riesgo de parto prematuro en las tratadas con supositorios de progesterona vaginal (200 mg al día) vs. las que fueron tratadas con placebo.⁴⁶ En un ensayo aleatorizado posterior, el uso de gel de progesterona vaginal (90 mg al día) se asoció con una disminución en el parto prematuro

espontáneo a menos de 33 semanas de gestación (9 vs. 16%; RR 0.55, IC 95%, 0.33 a 0.92) y una disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal (8 vs. 14%, RR 0.57, IC 95%, 0.33 a 0.99) en mujeres asintomáticas con una longitud cervical de 10 a 20 mm en 19 a 23 6/7 semanas de gestación.⁴⁷ Todas las mujeres en este estudio tenían embarazos con feto único, con una incidencia de 16% de los partos prematuros. En este estudio el análisis de sólo mujeres sin partos prematuros previos confirma un beneficio significativo de la progesterona en la prevención del parto prematuro antes de las 33 semanas de gestación.

La progesterona vaginal se ha estudiado como una opción de manejo para reducir el riesgo de parto prematuro en mujeres asintomáticas con embarazos con feto único sin parto prematuro previo, con una longitud cervical muy corta, que se define como menos o igual a 20 mm hasta las 24 semanas de gestación. En un ensayo aleatorizado controlado con placebo, el tratamiento con progesterona micronizada vaginal (200 mg diarios) se relacionó con una disminución de 44% en el parto prematuro espontáneo antes de las 34 semanas de gestación en mujeres asintomáticas con una longitud cervical de 15 mm o menos, a entre 20 y 25 semanas de gestación (19 vs. 34%, RR 0.56, IC 95%, 0.36 a 0.86). En este estudio 90% de las mujeres tenían una gestación única y 85% no tenían parto prematuro previo.⁴⁶ Por lo tanto, la progesterona vaginal se recomienda como una opción de manejo para reducir el riesgo de nacimiento prematuro en mujeres asintomáticas con una gestación única sin un parto prematuro previo, con una muy corta longitud cervical identificada inferior o igual a 20 mm antes o a las 24 semanas de gestación.

El Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD), Unidades de Medicina Materno-Fetal, realizó un ensayo controlado aleatorio que evaluó la capacidad del caproato de 17 hidroxiprogesterona (17-P) para reducir el parto prematuro recurrente en mujeres con antecedentes de parto prematuro espontáneo. En este estudio el 17-P se administró desde el segundo trimestre (16 a 20 semanas), antes de los signos o síntomas de trabajo de parto prematuro, y continuó hasta el nacimiento o 36 semanas de gestación.⁴⁹ Este ensayo demostró una reducción significativa en el índice de nacimientos prematuros en menos de 37 semanas de 55 a 36% en las mujeres que fueron asignadas al azar para recibir 17-P. Además, los bebés de las mujeres tratadas con 17-P tuvieron tasas significativamente más bajas de enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular, así como de necesidad de oxígeno suplementario. Con base en este estudio, el uso de la progesterona en pacientes con parto prematuro previo es defendido por el Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos.⁵⁰

A las mujeres con un embarazo único y nacimiento pretérmino previo único, espontáneo, se les debe ofrecer suplementos de progesterona a partir de las 16 a 24 semanas de gestación, para reducir el riesgo de nacimientos prematuros espontáneos recurrentes

Un ensayo multicéntrico aleatorizado examinó el papel de la detección de la longitud cervical transvaginal seriada con la colocación de cerclaje en la longitud cervical corta en mujeres con embarazos únicos y nacimientos prematuros espontáneos previos en menos de 34 semanas de gestación, incluyendo a algunas mujeres que recibieron 17 α -ciproato de hidroxiprogesterona.⁵¹ Las mujeres de este estudio se sometieron a examen de la longitud cervical en serie una vez cada dos semanas, desde las 16 hasta las 23 semanas de gestación. Si la longitud del cuello uterino era entre 25 y 29 mm, la frecuencia de detección se incrementaba a una vez cada semana. Si la longitud cervical era de menos de 25 mm, las mujeres se asignaban al azar para someterse a cerclaje o no someterse a cerclaje. El resultado primario del estudio fue el nacimiento prematuro antes de las 35 semanas de gestación en el cual no se detectó ninguna diferencia significativa (riesgo relativo [RR] 0.78, intervalo de confianza de 95% [IC]: 0.58 a 1.04).⁶¹ Sin embargo, la colocación de un cerclaje se asoció con una reducción significativa de los partos antes de las 24 semanas.

Aunque en el único ensayo más grande de cerclaje para la prevención del parto prematuro en mujeres de alto riesgo no se encontró beneficio para el resultado primario del estudio, hay evidencia disponible que sugiere que en las mujeres con un embarazo único actual, parto prematuro espontáneo previo a menos de 34 semanas de gestación y longitud del cuello uterino corto (menos de 25 mm) antes de las 24 semanas de gestación, la colocación del cerclaje se asocia con una disminución significativa en los resultados del parto pretérmino, ofrece beneficios perinatales y puede ser considerado en mujeres con esta combinación de los resultados de la historia y la ecografía. No existe evidencia suficiente para determinar si la progesterona y el cerclaje juntos tienen un efecto agregado en la reducción del riesgo de parto prematuro en mujeres con alto riesgo.⁵²

Cerclaje cervical

En la actualidad se sabe que la mayoría de las mujeres con el diagnóstico clínico de insuficiencia cervical (IC) y malos antecedentes reproductivos tienen un cérvix anatómicamente normal. Cuando la integridad del cérvix se compromete con borramiento clínico, pueden intervenir varios procesos, como la infección subclínica de la decidua o de la cavidad amniótica, efectos hormonales o predisposición genética. En estos casos específicos el proceso de PP parece iniciarse en el cérvix. El estudio aleatorizado sobre cerclaje profiláctico realizado por el *Royal College of Obstetrics and Gynecology* entre 1981 y 1988, que incluyó a 1 292 pacientes, es el único que ha demostrado beneficios del cerclaje en pacientes con tres nacimientos pretérmino previos (o más) o pérdidas del segundo trimestre.⁵³ La evaluación de la longitud cervical está bien estandarizada, es reproducible y propor-

ciona información útil en el síndrome de parto pretérmino. El acortamiento en la longitud cervical constituye hoy el marcador biofísico más potente de PP y tiene un alto valor predictivo cuando se emplea en población muy selecta de alto riesgo, en particular en mujeres con antecedente de PP previo. Estos autores emitieron la importante hipótesis de que el PP espontáneo debería ocurrir muy temprano en la gestación cuando iba asociado a una longitud cervical corta. En este estudio observaron que el acortamiento en la longitud del cérvix se asociaba de preferencia a nacimientos del segundo trimestre, en oposición a nacimientos pretérmino del tercer trimestre. Sus análisis y conclusiones sugieren que un cérvix corto en el segundo trimestre en pacientes con historial de nacimiento pretérmino espontáneo previo implica un componente clínico significativo de competencia cervical disminuida, lo que podría ser susceptible de intervención terapéutica. Un estudio de metaanálisis realizado recientemente demostró una reducción significativa de nacimientos pretérmino antes de las semanas 37, 32, 28 y 24. Además demostró una reducción significativa de la morbilidad perinatal en el grupo sometido a cerclaje (16%) vs. el grupo de no cerclaje (25%, RR 0.64; 95% CI 0.45 a 0.91). En consecuencia, el mayor beneficio del cerclaje indicado sonográficamente para cérvix cortos, en pacientes con PP espontáneo previo, parece ser el de prevenir nacimientos previables. A pesar de que aún existe debate clínico, la longitud cervical sonográfica “óptima” para intervención con cerclaje parece ser < 25 mm y > 15 mm. En estas pacientes se recomienda terapia adyuvante como progesterona, indometacina y antibióticos.⁵⁴

En conclusión, el *screening* ultrasonográfico del cérvix y el tratamiento con cerclaje ante un acortamiento cervical del segundo trimestre se reserva para pacientes con un nacimiento pretérmino espontáneo previo. A pesar de que el beneficio del cerclaje se incrementa conforme el cérvix se acorta a menos de 25 mm, es muy pertinente ofrecer el cerclaje a mujeres con longitud cervical menor de 25 mm pero mayor de 15 mm, y particularmente a aquellas en quienes coexista una morfología alterada en el orificio cervical interno en forma de “U”.

ATENCIÓN DEL NEONATO PREMATURO

Cada año a nivel mundial nacen 15 millones y mueren 1.1 millones de ellos.^{55,56} En México el nacimiento pretérmino acontece en cerca de 12.7% de todos los nacimientos. En la UMAE HGO No. 4 IMSS el nacimiento pretérmino ocurre en 14.66%, lo que representa 1 555 nacimientos al tratarse de un hospital de referencia de tercer nivel. La frecuencia parece haberse incrementado en las dos últimas décadas;^{55,56} la sobrevivencia de los niños pretérmino de menor edad gestacional y peso ha mejorado debido al avance tecnológico, aunque representa 86.79% de las

muerres en el hospital de los autores, asociadas a problemas infecciosos, respiratorios, neurológicos y malformaciones. En este sentido cada unidad hospitalaria debe conocer sus estadísticas vitales, para establecer sus límites de viabilidad al saber la letalidad por grupos de edad y peso. Según la OMS, los recién nacidos pretérmino se clasifican, de acuerdo con el peso, en:

- Recién nacido pretérmino de peso bajo al nacer: < 2 500 g.
- Recién nacido pretérmino de peso muy bajo al nacer: < 1 500 g.
- Recién nacido pretérmino de peso extremadamente bajo al nacer: < 1 000 g.

Y de acuerdo con las semanas de edad gestacional (SEG) se clasifican así:

- Recién nacido inmaduro: 20 a 23 SEG.
- Recién nacido prematuro extremo: < 28 SEG.
- Recién nacido severo: 28 a 31 SEG.
- Recién nacido prematuro moderado: 32 a 33 SEG.
- Recién nacido prematuro tardío: 34 a 36 SEG.

En el recién nacido pretérmino se requiere la adaptación de todos los órganos y sistemas enzimáticos; la puesta en marcha del mecanismo de la homeostasis que era asumida por la madre en el útero y la adecuación respiratoria y circulatoria le son indispensables a la hora del nacimiento para sobrevivir en el ambiente extrauterino. En el recién nacido pretérmino el periodo posterior al nacimiento es la etapa más vulnerable de la vida, donde pueden manifestarse patologías que determinen algún tipo de secuelas, en especial neurológica, pulmonar, oftalmológica, cognoscitiva y de lenguaje.⁵⁵

En la UMAE HGO 4 IMSS la mortalidad del recién nacido pretérmino ha disminuido; los factores que han incidido en este fenómeno son:

- a. El buen control del embarazo, la atención profesional del parto y la atención del recién nacido al nacer, que incluye una adecuada reanimación.
- b. El cuidado intensivo neonatal.
- c. El empleo de la técnica de INSURE.
- d. El empleo de surfactante profiláctico y de rescate.
- e. La ventilación no invasiva y la ventilación gentil.
- f. La nutrición agresiva.
- g. El control de infecciones. Se exponen las estrategias de mayor impacto en la dicha unidad.

Uso antenatal de esteroides en el manejo prenatal

Es recomendable en todas las mujeres con riesgo de parto pretérmino entre las SDG 24 y 34. Se debe administrar únicamente un ciclo, ya que se ha visto que

los esquemas múltiples no ofrecen beneficio y pueden presentarse efectos secundarios en el neonato. Entre los beneficios de los esteroides están la disminución del síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular, la displasia broncopulmonar y la mortalidad neonatal.⁶¹⁻⁶³

Todos los partos deben ser asistidos por personal experto, certificado en reanimación neonatal. Algunos aspectos importantes en el momento del nacimiento son:

- a. Pinzamiento tardío de cordón entre 30 y 45 seg para favorecer la transfusión materna hacia el recién nacido.⁸³
- b. Ofrecer termorregulación con bolsas de polietileno y cunas radiantes.
- c. Apegarse a las recomendaciones de la reanimación neonatal vigentes en la sala de partos respecto a la administración de oxígeno con *blender*.⁶⁴⁻⁶⁷

Por ello es fundamental el monitoreo preductal de la saturación cuando exista la necesidad de oxígeno suplementario, permitiendo una saturación de 85 a 95% hasta los 10 min de vida para evitar eventos de hiperoxemia; lo ideal es mantener una saturación posterior entre 88 y 93%, ya que existe evidencia de que la limitación de la hiperoxia (en especial de la reducción de los episodios hipoxia-hiperoxia) puede disminuir la incidencia de retinopatía del prematuro, así como también la de displasia broncopulmonar.⁶⁸

En el recién nacido prematuro la ventilación es más gentil con hipercapnia permisiva. Este concepto busca utilizar el menor volumen corriente posible para suministrar ventilación y oxigenación adecuadas con un tiempo inspiratorio breve. Realizar la correcta ventilación del recién nacido pretérmino es fundamental para la oxigenación de los órganos vitales, y de su correcta aplicación dependerá el éxito de ella y la posibilidad de limitar el daño a nivel pulmonar. Entre las estrategias de ventilación existe la posibilidad de ventilación no invasiva con CPAP nasal entre 5 y 6 cmH₂O en aquellos niños que presenten respiración espontánea, dejando la intubación para los recién nacidos que no respondan a la reanimación con presión positiva, falla respiratoria, o en quienes ameriten el paso de surfactante. El objetivo de la ventilación es realizarla de manera correcta, con una presión inspiratoria suficiente para lograr una adecuada expansión de la caja torácica, una PEEP mínima de 4 cmH₂O, tiempos inspiratorios cortos de 0.30 a 0.35 seg y ciclados entre 40 y 60 ciclos por minuto, con una FIO₂ necesaria para mantener una saturación de entre 88 y 95%, siendo la ventilación lo menos agresiva posible con un máximo de reclutamiento pulmonar. Todo esto se hace para limitar el daño inducido por el ventilador, con un descenso dinámico y progresivo de éste hasta llegar a los parámetros sugestivos de extubación en < 1 000 g de FIO₂ < 30% PPI ≤ 16, PEEP ≤ 4, frecuencia 15 a 20 ciclos, parámetros sugestivos de extubación > 1 000 g, FIO₂ < 30% PPI ≤ 18, PEEP ≤ 4, frecuencia 15 a 20 ciclos.⁶⁹⁻⁷³

Entre las modalidades ventilatorias la más usada en la mencionada unidad hospitalaria es la ventilación mecánica intermitente y sincronizada (SIMV). En caso de mantener requerimientos ventilatorios elevados a pesar del uso de surfactante con utilización de presiones máximas inspiratorias elevadas, o si hay aparición de escape aéreo (neumotórax o enfisema intersticial), se pasa a la modalidad ventilatoria de alta frecuencia (VAF), con utilización de volúmenes corrientes menores que el espacio muerto.⁷³

El uso de surfactante pulmonar tiene como objetivo mejorar la mecánica pulmonar, aumenta su distensibilidad, incrementa la oxigenación, la capacidad residual funcional y reduce las atelectasias,^{18,20-23} lo que disminuye la mortalidad a los 28 días de vida extrauterina y antes del egreso hospitalario, así como el riesgo de neumotórax, enfisema pulmonar intersticial, displasia broncopulmonar y muerte.

El surfactante se puede aplicar como profilaxis o de rescate. Como profilaxis se aplica en los primeros 30 min en los recién nacidos con menos de 30 semanas, y 1 000 g con la estrategia de INSURE cuando lo permita el esfuerzo respiratorio; se continúa con ventilación no invasiva con CPAP nasal. De rescate se aplica en los que ameriten ventilación mecánica y sean mayores de 30 semanas, y 1 000 g en quienes requieran FIO₂ mayor de 30%, tengan una presión media de vía aérea mayor de 6 y cuenten con imagen radiológica que corrobore el diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria.⁷⁴⁻⁷⁹

La nutrición en el recién nacido pretérmino es un punto fundamental para su crecimiento y desarrollo; aquél se encuentra en un periodo crítico del crecimiento cerebral que puede tener un sustancial impacto en su neurodesarrollo. La desnutrición en este grupo puede ser uno de los problemas más graves, ya que ocurre en una etapa crítica.^{79,80} La provisión de nutrientes en este periodo involucra la combinación de alimentación parenteral y enteral, usualmente en un escenario de alteraciones clínicas, metabólicas, electrolíticas y de desequilibrio ácido-base. La meta de la alimentación en el recién nacido pretérmino es mantener una velocidad fisiológica de crecimiento y desarrollo, un equilibrio de los nutrientes para evitar la desnutrición, iniciando la alimentación parenteral y enteral trófica temprana en las primeras 24 a 48 h, con un aporte inicial de 15 a 20 mL/kg, de preferencia con la leche materna. El objetivo es que haya incrementos de peso de 15 a 25 g/día llegando al aporte enteral exclusivo entre los 7 y los 10 primeros días.⁸¹⁻⁸⁶

Este periodo debe enfocarse en lograr el aporte energético y de nutrientes enterales y parenterales suficientes para disminuir la pérdida de masa magra, y prevenir las deficiencias de vitaminas y minerales.

La alimentación enteral temprana se inicia una vez que se estabiliza el paciente, lo que favorece la inducción de hormonas tróficas. Los cambios intestinales en peso, DNA, tamaño de las vellosidades y profundidad de las criptas se logran cuando se alcanza un aporte por vía oral de 40% del total de la alimentación. Tam-

bién se ha observado que esto disminuye la presentación de enterocolitis necrosante, translocación bacteriana, sepsis, días de estancia, costos hospitalarios. El alimento de elección es la leche humana y también se recomienda el uso de fortificadores de la leche materna, que contienen calcio y fósforo, así como suplemento de proteínas, que incrementan la tasa de crecimiento en ganancia de peso en corto tiempo.^{80,86}

Las contraindicaciones para iniciar la vía enteral en neonatos sin malformaciones del tubo digestivo son: asfixia, sepsis con hipotensión, hipoxia persistente, necesidad de dosis elevadas de aminos y conducto arterioso con descompensación hemodinámica.

La intolerancia a la vía oral se valora con el aspirado gástrico, que se considera significativo al obtenerse un residuo mayor de 30%, con contenido biliar en el mismo, vómito, distensión abdominal mayor de 2 cm con dibujo de asas, para evitar ayunos innecesarios.⁸⁵

Derivado de la etiopatogenia del PP, el neonato puede presentar el síndrome de respuesta inflamatoria (SRIS), que se manifiesta cuando se cumplen dos de los siguientes criterios:

1. Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
2. Taquicardia o bradicardia.
3. Taquipnea o necesidad de ventilación.
4. Leucocitosis o leucopenia o relación bandas neutrófilos $>20\%$.
5. Proteína C reactiva $> 10\text{ mg/dL}$.
6. Evidencia clínica de infección ante una imagen radiológica de neumonía.
7. Cultivos positivos. Se considera que es sepsis severa cuando hay datos de SRIS más disfunción cardiovascular o de dos órganos, y choque séptico cuando hay sepsis más disfunción cardiovascular y orgánica.

El manejo antimicrobiano se reserva para los recién nacidos con ruptura de membranas mayor de 6 h, corioamnionitis, fiebre materna, peso bajo, prematuridad extrema, Apgar bajo, necesidad de reanimación cardiopulmonar avanzada, procedimientos invasivos y alteraciones hematológicas. Cuando se sospecha de sepsis temprana se indica un manejo inicial con ampicilina combinada con un aminoglucósido. Ante la sospecha de sepsis tardía, infección nosocomial o comunitaria, el uso apropiado de antibióticos es importante ya que salva vidas y reduce complicaciones, puesto que el uso incrementa el riesgo de organismos multirresistentes, incluyendo candidemia sistémica y enterocolitis.⁸⁶

REFERENCIAS

1. *Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery*. (Reseña.) The Cochrane Library, 2013, Issue 2.

2. **Shennan AH, Bewley S:** Why should preterm births be rising? *BMJ* 2006;332:924–925.
3. **Slattery MM, Morrison JJ:** Preterm delivery. *Lancet* 2002;360:1489–1497.
4. **Rush RW, Keirse MJ, Houlat P et al.:** Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J* 1976;2:965–968.
5. **Ehrenhaft PM, Wagner JL, Herdman RC:** Changing prognosis for very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1989;74:528.
6. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics: *Final natality data: NCHD*. 2008.
7. **Morrison JC:** Preterm birth: a puzzle worth solving. *Obstet Gynecol* 1990;76:5S–12S.
8. **Moutquin JM:** Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG* 2003;110:30–33.
9. **Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP et al.:** The preterm parturition syndrome. *Br J Obstet Gynecol* 2006;113:17–42.
10. *Obstet Gynecol* 2002;100:1020–1037.
11. **Iams JD:** *Obstet Gynecol* 2003;101:402–412.
12. **Romero PROM:** *Seminars in Perinatology* 1996;20(5).
13. Guía práctica clínica. IMSS, 2008.
14. UpToDate Mayo de 2011.
15. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005;32:485–500.
16. **Chang H, Larson J, Blencowe H, Spong C, Howson C et al.:** Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet* 2013;381:223–234.
17. **Saugstad O:** Reducing global neonatal mortality is possible. *Neonatology* 2011;99:250–257.
18. **Saugstad O:** Reducing global neonatal mortality is possible. *Neonatology* 2011;99:250–257.
19. **Vento M, Saugstad O:** Oxygen supplementation in the delivery room: updated information. *J Pediatrics* 2011;158(2 sup1.):5–7.
20. **Hay WW Jr, Bell EF:** Oxygen therapy, oxygen toxicity, and the STOP ROP. *Pediatrics* 2000;105:424–425.
21. **Jobe A:** Why surfactant works for respiratory distress syndrome. *Neo Reviews* 2006;7:95–106.
22. **Dani C, Bresci C, Lista G et al.:** Neonatal respiratory support strategies in the intensive care unit: an Italian survey. *Eur J Pediatr* 2013;172:331–336.
23. *Guía de práctica clínica: Síndrome de dificultad respiratoria*. IMSS, 2011.
24. **Moya F, Gadzinowski J, Bancalari E, Salinas V:** A multicenter, randomized, masked, comparison trial of lucinactant, colfosceril palmitate, and beractant for the prevention of respiratory distress syndrome among very preterm infants. *Pediatrics* 2006;115:1018–1029.
25. **Tyson JE, Kennedy KA:** *Alimentación trófica en neonatos alimentados por vía parenteral* (Revisión Cochrane traducida). Oxford, La Biblioteca Cochrane Plus, 2007, No. 4.
26. **Clarís O, Beltrand J, Levy MC:** Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Seminar Perinatol* 2007;34:207–211.
27. **Parish A, Bhatia J:** Early aggressive nutrition for the premature infant. *Neonatology* 2008;94:211–214.
28. Guía de práctica clínica. Parto pretérmino. Instituto Mexicano del Seguro Social, 2008.
29. **Camacho GA, Spearman P, Stoll B:** Neonatal infectious diseases evaluation of neonatal sepsis. *Clin North Am* 2013.
30. **García AA, Jiménez SG, Ayala MJA, Izquierdo PJC:** Utilidad clínica de la expresión de

- fibronectina fetal en secreción cervicovaginal. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:379–384.
31. *Protocolo en medicina materno-fetal*. Medicina materno-fetal–ICGON. Barcelona, Hospital Clinic.
 32. **Morga MA, Goldenberg RL:** Obstetrician gynecologists screening and management of preterm birth. *Obstetrics & Gynecology* 2008;112:35–41.
 33. **López R, Francis J, Garite T, Dubyak J:** Fetal fibronectin detection as a predictor of preterm birth in actual clinical practice. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:123–130.
 34. **DeFranco EA, Lewis DF, Odibo AO:** Improving the screening accuracy for preterm labor: is the combination of fetal fibronectin and cervical length in symptomatic patients a useful predictor of preterm birth? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2013;233:e1–6.
 35. **Ness A, Visintine J, Ricci E, Berghella V et al.:** Does knowledge of cervical length and fetal fibronectin affect management of women with threatened preterm labor? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(426):e1–426.e7.
 36. **Ransom CE, Murtha AP:** Progesterone for preterm birth prevention. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2012;39:1–16.
 37. **Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ et al.:** The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567–572.
 38. **Berghella V, Roman A, Daskalakis C et al.:** Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007;110:311–317.
 39. **Ziliani M, Azuaga A, Calderón F et al.:** Transperineal sonography in the second trimester to term pregnancy and early labor. *J Ultrasound Med* 1991;10:481–485.
 40. **Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K et al.:** Cervical ultrasonography compared to manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:723–730.
 41. **Hegele HC, Chwalisz K, Beier HM et al.:** Ripening of the uterine cervix of the guinea-pig after treatment with the progesterone antagonist onapristone (ZK 98.299): an electron microscopic study. *Hum Reprod* 1989;4(4):369–377.
 42. **Allport VC, Pieber D, Slater DM et al.:** Human labour is associated with nuclear factor- κ B activity which mediates cyclo-oxygenase-2 expression and is involved with the “functional progesterone withdrawal”. *Mol Hum Reprod* 2001;7(6):581–586.
 43. **Karalis K, Goodwin G, Majzoub JA:** Cortisol blockade of progesterone: a possible molecular mechanism involved in the initiation of human labor. *Nat Med* 1996;2(5):556–560.
 44. **Andersen HF, Nugent CE, Wanty CD et al.:** Prediction risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:859–867.
 45. **Andersen HF:** Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1991;19:77–81.
 46. **Hibbard JU, Tart M, Moawad AT:** Cervical length at 18–22 weeks’ gestation and risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2000;96:972–978.
 47. **Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaidis KH:** Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. *N Engl J Med* 2007;357:462–469.
 48. **Werner EF, Han CS, Pettker CM, Buhimschi CS, Copel JA et al.:** Universal cervical length screening to prevent preterm birth: a cost-effectiveness analysis. *Ultra-sound Obstet Gynecol* 2011;38:32–7.
 49. **Owen J, Yost N, Berghella V et al.:** Mid-trimester sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001;286(11):1340–1348.
 50. **Odibo AO, Berghella V, Reddy U et al.:** Does transvaginal ultrasound of the cervix predict preterm premature rupture of membranes in a high-risk population? *Ultra-sound Obstet Gynecol* 2001;18:223–227.

51. **Da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH *et al.***: Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:419–424.
52. Use of progesterone to reduce preterm birth. ACOG Committee Opinion No. 419. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008;112:963–5.
53. **Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM**: Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005;106:181–189.
54. Anonymouse. *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:516–523.
55. **Vinsintine J, Airoidi J, Berghella V**: Indometacin at the time of ultrasound indicated cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(643):e1–643.e3.
56. **Chang H, Larson J, Blencowe H, Spong C, Howson C *et al.***: Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet* 2013;381:223–234.
57. **Saugstad O**: Reducing global neonatal mortality is possible. *Neonatology* 2011;99:250–257.
58. **Cabero MFG**: Are we ready for a new look at the diagnosis of premature rupture of membranes? *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2012;25:403–407.
59. **Di Renzo GC, Cabero RL**: Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. (Reseña.) *J Perinat Med* 2006;34:359–366.
60. **Kenyon S, Pike K, Jones DR, Brocklehurst P, Marlow N *et al.***: Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE. *Lancet* 2008;372:1319–1327.
61. **Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H**: Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD004452.
62. **Seidner S *et al.***: Corticosteroid potentiation of surfactant dose response in preterm rabbits. *J Appl Physiol* 1988;64:2366–2371.
63. **Roberts D, Dalziel S**: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004454.
64. **Seidner S *et al.***: Corticosteroid potentiation of surfactant dose response in preterm rabbits. *J Appl Physiol* 1988;64:2366–2371.
65. **Crowley P, Chalmers I, Keirse MJNC**: The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: An overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:11–25.
66. **Saugstad O**: Reducing global neonatal mortality is possible. *Neonatology* 2011;99:250–257.
67. **Vento M, Saugstad O**: Oxygen supplementation in the delivery room: updated information. *J Pediatrics* 2011;158(2 Suppl 1):5–7.
68. **Saugstad O, Ramji S, Soll RF, Vento M**: Resuscitation of newborn infants with 21 or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2008;94:176–182.
69. *Reanimación neonatal*. 6ª ed. American Heart Association, 2011.
70. **Hay WW Jr, Bell EF**: Oxygen therapy, oxygen toxicity, and the STOP ROP. *Pediatrics* 2000;105:424–425.
71. *Guía de práctica clínica*. Síndrome de dificultad respiratoria. IMSS. 2011.
72. **Jobe A**: Why surfactant works for respiratory distress syndrome. *Neo Reviews* 2006;7:95–106.
73. **Buckmaster A, Arnolda G, Wright I**: Continuous positive airway pressure therapy for

- infants with respiratory distress in non-tertiary care centers: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007;120:510–518.
74. **Meneses J, Bhandari V, Alves GJ, Herrmann D:** Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2011;127:300–307.
 75. **Dani C, Bresci C, Lista G et al.:** Neonatal respiratory support strategies in the intensive care unit: an Italian survey. *Eur J Pediatr* 2013;172:331–336.
 76. **Moya F, Gadzinowski J, Bancalari E, Salinas V:** A multicenter, randomized, masked, comparison trial of lucinactant, colfosceril palmitate, and beractant for the prevention of respiratory distress syndrome among very preterm infants. *Pediatrics* 2006;115:1018–1029.
 77. **Sweet D, Bevilacqua G et al.:** European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med* 2007;35:175–186.
 78. **Sweet A, Carnielli B, Saugstad O, Halliday J:** A European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants 2010. *Update Neonatology* 2010;97:402–417.
 79. **Sweet D, Bevilacqua G et al.:** A European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med* 2007;35:175–186.
 80. **Soll R, Bahadue F:** Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. (Reseña.) Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Database of Systematic Reviews* 2012;11:CD001456.
 81. **Claris O, Beltrand J, Levy MC:** Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Seminar Perinatol* 2007;34:207–211.
 82. **Tyson JE, Kennedy KA:** *Alimentación trófica en neonatos alimentados por vía parenteral.* (Revisión Cochrane traducida.) Oxford, La Biblioteca Cochrane Plus, 2007, No. 4.
 83. **Hay W:** Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008;94:245–254.
 84. **Claris O, Beltrand J, Levy MC:** Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Seminar Perinatol* 2007;34:207–211.
 85. **Adamkin DH:** Nutrition management of the very low birth weight infant: Optimizing enteral nutrition and post discharge. *Nutrition Neo Reviews* 2006;7:608–615.
 86. **Hay W:** Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008;94:245–254.
 87. **Vergnano S, Sharland M, Kazembe P:** Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F220–F224.
 88. **Camacho GA, Spearman P, Stoll B:** Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatric Clin North Am* 2013;60(2):367–389.

Diabetes mellitus y embarazo

Edgardo Rafael Puello Támara

INTRODUCCIÓN

Se llama diabetes mellitus a un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por una hiperglucemia provocada por defectos de la insulina en la secreción, en la acción o en ambas.^{4,14}

Es una enfermedad sistémica, cronicodegenerativa, de carácter heterogéneo, con grandes variables de predisposición hereditaria y participación de diversos factores ambientales. En el desarrollo de la diabetes participan varios procesos patogénicos, que van desde la destrucción autoinmunitaria de las células beta del páncreas (con la consiguiente deficiencia de insulina) hasta anormalidades que producen resistencia a la acción de esta hormona. La base de las anormalidades en el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas en la diabetes es la acción deficiente de la insulina en los tejidos blanco, provocada por la secreción inadecuada de la misma, la disminución de la respuesta tisular a esta hormona (o ambas) en uno o más puntos de las complejas vías de acción de la hormona.^{4,14,18}

Los síntomas de la hiperglucemia pronunciada comprenden poliuria, polidipsia, pérdida de peso, en ocasiones con polifagia y visión borrosa. La hiperglucemia crónica también se puede acompañar de un deterioro del crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones. Las complicaciones agudas de la diabetes que ponen en peligro la vida son: hiperglucemia con cetoacidosis y el síndrome hiperosmolar no cetósico.^{4,14,18}

Las complicaciones crónicas de la diabetes incluyen:

- a. Retinopatía con pérdida potencial de la visión.
- b. Nefropatía que conduce a insuficiencia renal.
- c. Neuropatía periférica con el peligro de úlceras del pie, amputación y articulaciones de Charcot.
- d. Neuropatía autónoma que causa síntomas gastrointestinales, genitourinarios, cardiovasculares y disfunción sexual.^{4,14,18}

OBJETIVO

Se trata de brindar al médico de una manera sencilla el concepto, los factores de riesgo, la patogenia, la epidemiología, el diagnóstico, el tratamiento y las complicaciones de la diabetes asociada al embarazo, esperando que los conocimientos aquí expresados sean una pieza clave de referencia para la toma de decisiones; de esta manera el médico podrá brindar una atención perinatal óptima, con calidad y calidez, que contribuya al bienestar del binomio madre-hijo y disminuya la morbimortalidad maternofetal.

ANTECEDENTES

La diabetes continúa ascendiendo en todo el mundo. En el año de 1985 se estimaba en 30 millones el número de personas que la padecían; para 1995 esta cifra ascendió a 135 millones y se calcula que para el año 2025 se elevará a 300 millones, aproximadamente. En México, cerca de 30% de los afectados ignoran que la tienen; esto significa que en el país existen más de cuatro millones de enfermos, de los que poco más de un millón no han sido diagnosticados, lo que les impide buscar tratamiento. También se da el caso de que, sabiéndose enfermos, no acudan a los servicios de salud o lo hagan de manera irregular²² (cuadro 14-1).

Es importante para la investigación epidemiológica y la atención clínica de la diabetes tener un sistema apropiado de clasificación que proporcione una estructura para identificar y diferenciar sus diversas formas y etapas.^{4,14,18}

Cuadro 14-1. Criterios diagnósticos de diabetes mellitus

70 a 109 mg/dL	Normal
110 a 125 mg/dL	Alteración de la glucosa en ayunas
≥ 126 mg/dL (dos ocasiones)	Diabetes mellitus
≥ 200 mg/dL (casual)	Diabetes mellitus
≥ 200 mg/dL (a las 2 h, poscarga de 75 g)	Diabetes mellitus

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS

1. **Diabetes tipo 1:** la destrucción de las células beta suele provocar una deficiencia absoluta de insulina.
 - a. De mediación inmunitaria.
 - b. Idiopática.
2. **Diabetes tipo 2:** puede ir de una resistencia a la insulina preponderantemente con deficiencia relativa de insulina, hasta un defecto predominante de la secreción con resistencia a la insulina.
3. **Otros tipos específicos:**
 - a. Defectos genéticos de la función de las células beta que comprenden varias entidades: (cromosoma 12, HNF-1 alfa (antes MODY3), cromosoma 7, glucosinasa (antes MODY2), cromosoma 20, HNF-1 alfa (antes MODY1), DNA mitocondrial, otros.
 - b. Defectos genéticos en la acción de la insulina: resistencia a la insulina tipo A, leprecaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipotrófica, otros.
 - c. Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, traumatismos, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, etc.
 - d. Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, aldosteronoma, otros.
 - e. Inducida por fármacos o sustancias químicas: pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, tiazídicos, agonistas, adrenérgicos beta, dilantín, otros.
 - f. Infecciones: rubéola congénita, citomegalovirus, otros.
 - g. Formas poco comunes de diabetes de mediación inmunitaria: síndrome de hombre rígido, anticuerpos antirreceptor de insulina, otros.
 - h. Otros síndromes genéticos asociados en ocasiones a la diabetes: síndrome de Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, porfiria, otros.
4. **Diabetes mellitus gestacional (DMG).**

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES DURANTE EL EMBARAZO

- **Diabetes pregestacional:** diabetes diagnosticada antes del embarazo (diabetes mellitus tipo 1, 2 y otros tipos específicos).
- **Diabetes gestacional:** diabetes diagnosticada en el embarazo, independiente de su existencia anterior y de su evolución ulterior.^{1,28}

CLASIFICACIÓN PRONÓSTICA DE LA DIABETES PREGESTACIONAL DE P. WHITE

- **Clase A:** CTGO anormal, asintomático, tratamiento dietético.
- **Clase B:** inicio después de los 20 años de edad o con menos de 10 años de evolución.
- **Clase C:** inicio antes de los 20 años de edad o de 10 a 19 años de evolución.
- **Clase D:** inicio antes de los 10 años de edad o con más de 20 años de evolución, retinopatía diabética no proliferativa o hipertensión arterial.
- **Clase E:** lesión de vasos pelvianos.
- **Clase F:** con enfermedad renal (nefropatía con proteinuria > 500 mg/día).
- **Clase R:** retinopatía diabética proliferativa o hemorragia vítrea.
- **Clase RF:** coexistencia de las clases F y R.
- **Clase G:** con pérdidas gestacionales de repetición.
- **Clase H:** con cardiopatía aterosclerótica o isquémica clínicamente evidente.
- **Clase I o T:** embarazo posterior a trasplante renal.^{1,29}

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

En la mujer embarazada, la hiperglucemia persistente puede ser la manifestación de una serie de padecimientos heterogéneos que participan en la elevación de la glucosa sanguínea como consecuencia de alteraciones en el metabolismo intermedio, presentes antes del embarazo, o bien puede ser la primera manifestación de la incapacidad de algunos organismos predispuestos para metabolizar de manera adecuada los carbohidratos, por razones frecuentemente genéticas o inmunitarias, siendo el embarazo el que pone de manifiesto dichas deficiencias.

En la era preinsulínica el pronóstico para la madre y el feto era sombrío, la mortalidad en la gestante diabética era en promedio de 50% y la tasa de pérdida del embarazo excedía 40%. Gracias al descubrimiento de la insulina en 1921 por Frederick Banting y Charles Best disminuyó la mortalidad materna progresivamente, pero persistió una elevada mortalidad prenatal, en especial cercana al término del embarazo, que obligaba a la interrupción de la gestación alrededor de las 36 semanas; entonces era alta la mortalidad neonatal por prematuridad e inmadurez pulmonar. Más adelante se comprobó que la morbimortalidad perinatal era directamente proporcional al tiempo y al grado de descontrol metabólico.

En la actualidad se puede decir que la superación de la morbilidad perinatal y la supervivencia fetal es el resultado combinado de un meticuloso control del meta-

bolismo materno, el seguimiento obstétrico, un preciso monitoreo de la salud fetal, la mejor determinación del momento y la vía de interrupción de la gestación y la atención superior del recién nacido. Puede afirmarse que la mortalidad materna es prácticamente nula; en lo relacionado al producto, excepto en las muertes causadas por malformaciones mayores, la mortalidad perinatal en el embarazo en la mujer con diabetes mellitus que recibe atención médica excelente tiene una cifra similar a la población general.

Definición

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es la intolerancia a los hidratos de carbono de intensidad variable, con comienzo o primer reconocimiento durante el embarazo, independientemente del tratamiento empleado para su control metabólico y de su persistencia una vez finalizada aquélla.^{3,4,10}

La definición se aplica ya sea que se utilice insulina o sólo modificaciones en la dieta para el tratamiento, y que el trastorno persista o no después del embarazo. No excluye la posibilidad de que una intolerancia a la glucosa no reconocida haya precedido al embarazo (diabetes tipo 2, hasta entonces no diagnosticada) o se haya iniciado de manera concurrente con el mismo.⁴

Es probable que las mujeres con intolerancia a los carbohidratos en la fase precoz del embarazo o con hiperglucemia basal ya hubieran mostrado esta alteración antes del embarazo, y que en los exámenes posgestacionales ésta se comportara como una genuina diabetes.³

Prevalencia

La prevalencia mundial es de 7%, variando entre 1 y 14% de todos los embarazos, según la población estudiada y la prueba diagnóstica utilizada.^{6,7,20} En México se ha reportado una prevalencia de 3 a 19.6% y esta patología representa cerca de 90% de las complicaciones endocrinológicas durante el embarazo.^{11,13,17} La detección oportuna de la DMG es importante, ya que con tratamiento basado en dieta e insulina (cuando ésta sea necesaria), aunado a un monitoreo maternofetal anteparto, reduce la morbimortalidad perinatal.

Las pacientes embarazadas se clasifican en tres grupos de riesgo para desarrollar diabetes mellitus gestacional;^{3,4,6} sin embargo, para fines didácticos se agrupan como se muestra en el cuadro 14–2).

Cuadro clínico

Las manifestaciones de la diabetes mellitus asociada al embarazo son variables, dependiendo del tiempo de evolución, el grado de descontrol metabólico y de las

Cuadro 14–2. Factores de riesgo en la embarazada para presentar diabetes mellitus

1. Padres o familiares en primer grado con diabetes (carga genética)
2. Obesidad: índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² antes del embarazo o más de 90 kg de peso o más de 15% del peso corporal ideal antes de la gestación
3. Antecedentes de fetos nacidos muertos
4. Antecedentes de productos de gran tamaño ($\geq 4\ 000$ g)
5. Historia de muertes neonatales no explicadas
6. Historia de malformaciones congénitas
7. Historia de prematuridad
8. Hipertensión arterial no relacionada con el embarazo
9. Glucosuria
10. Polihidramnios
11. Historia de parto traumático asociado con alteraciones neurológicas en el RN
12. Historia de dificultad reproductiva (> 2 abortos espontáneos en el primero o el segundo trimestre)
13. Candidiasis recidivante grave
14. Infecciones recidivantes del tracto urinario
15. Edad ≥ 25 años
16. Historia de diabetes o intolerancia a la glucosa en gestaciones previas
17. Multiparidad
18. Pacientes con tamiz alterado: valor a la hora ≥ 130 mg/dL
19. Pertenecer a determinados grupos étnicos/raciales (hispanos, afroamericanos, asiáticos, etc.)
20. Síndrome de poliquistosis ovárica

complicaciones agudas o crónicas, etc. La diabetes gestacional puede cursar asintomática o bien mostrar síntomas y signos de franco descontrol metabólico, como poliuria, polifagia, polidipsia y pérdida de peso.

Diagnóstico

La diabetes pregestacional (DM1, DM2, otros tipos específicos) no requiere diagnóstico; en ella sólo se debe identificar el grado de descontrol metabólico con que acude la gestante, para lo antes posible iniciar un control tanto metabólico como prenatal estricto, así como un seguimiento riguroso, ya que se ha observado que cuanto más temprano e incluso en etapa pregestacional sea el control de esta patología, menor morbilidad materno-fetal habrá. Lo idóneo sería que en la primera cita de una embarazada con diabetes pregestacional se solicitaran los exámenes necesarios para su valoración oftalmológica (para determinar la presencia de retinopatía), así como las pruebas de función renal, tiroidea y hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), entre otras.^{17,18}

Existen cuatro opciones para realizar el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional:

1. Con valores superiores a 126 mg/dL en ayunas, repetidos en dos oportunidades en cualquier momento del embarazo, el diagnóstico es de diabetes mellitus gestacional.^{4,25}
2. La glucemia casual mayor de 200 mg/dL también es diagnóstica de DMG.^{4,14,25}
3. Prueba de detección oral: en gestantes con glucemia menor de 126 mg/dL se requiere estudio orientado para su detección. Se conoce con los nombres de prueba de escrutinio, tamizaje o test de despistaje y se debe realizar en las siguientes condiciones:
 - Glucemia de ayuno normal con factores de riesgo.
 - De preferencia a todas las embarazadas.
 - Idóneo entre las 24 y 28 semanas de amenorrea.
 - Se conoce con el nombre de prueba de O'Sullivan.
 - Carga de 50 g de glucosa disuelta en 150 mL de agua.
 - Cuantificación de glucosa plasmática en sangre venosa a los 60 min pos-carga.^{4,36}
4. Interpretación:
 - Detección positiva o anormal: ≥ 130 mg/dL (7.2 mmol/L).
 - Detección negativa o normal: < 130 mg/dL (7.2 mmol/L).

En caso de que la prueba de detección oral o tamizaje sea positiva o anormal, se procede a realizar curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) con carga de 100 g o 75 g (cuadro 14-3), excepto en aquellos casos en donde los resultados de la prueba de tamiz sean ≥ 180 mg/dL; en éstos no se expone a la embarazada al riesgo de la CTGO con carga de 100 g o 75 g, sino que se cataloga y se maneja como diabetes mellitus gestacional.^{4,17,34}

Se recomienda la realización del test de O'Sullivan, de preferencia al final del segundo trimestre, entre las semanas 24 y 28, ya que en la patogenia de esta complicación asociada a la gestación comienza a ser manifiesta la acción diabetógena del embarazo por el incremento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (lactógeno placentario o somatotropina coriónica, cortisol, prolactina, progesterona, estríol, etc.). En las pacientes con elevados factores de riesgo se puede hacer el test en el primer trimestre y, de ser negativo, no se descarta que posteriormente pueda ser positivo; de ahí la necesidad de su repetición posterior.^{25,28}

Metodología de la CTGO con carga de 100 o 75 g

- Dieta rica en carbohidratos tres días previos a la prueba (150 a 300 g/día).

Cuadro 14–3. Criterios diagnósticos de DMG por CTGO

	Carga de 100 g Coustan y Carpenter	Carga de 75 g
Ayuno	≥ 95 mg/dL	≥ 95 mg/dL
1 h	≥ 180 mg/dL	≥ 180 mg/dL
2 h	≥ 155 mg/dL	≥ 155 mg/dL
3 h	≥ 140 mg/dL	

- No ingerir drogas que aumenten o disminuyan los niveles de glucosa sanguínea.
- Sin patología, especialmente la infecciosa, los últimos 30 días.
- Ayuno previo no menor de 8 h ni mayor de 14 h.
- Actividad física no restringida.
- Prohibido fumar o deambular durante la prueba.
- Realizarse por la mañana.
- Administrar carga de 100 g o 75 g de glucosa disuelta en 250 a 500 mL de agua de limón (cuadro 14–3).
- Tomar muestras de sangre antes de la carga (ayuno) y a los 60, 120, 180 min poscarga.²⁹

Dos valores elevados hacen diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. Un solo valor alterado debe considerarse intolerancia a carbohidratos.^{7,25}

La mujer con diagnóstico de intolerancia a la glucosa debe tener el mismo seguimiento y, de ser necesario, iniciar con las medidas no farmacológicas consideradas para el manejo de la diabetes gestacional.

SUBCLASIFICACIÓN DE LA DIABETES GESTACIONAL

Propuesta por el Dr. Freinkel y basada en el valor de la glucosa en ayunas en el momento de efectuar el diagnóstico (cuadro 14–4), esta clasificación tiene valor pronóstico en las gestantes diabéticas, ya que predice que las pacientes A2 y B1 tienen mayor riesgo de complicaciones obstétricas, hay necesidad de insulina en dosis altas para un adecuado control metabólico, el recién nacido tiene bajo o alto

Cuadro 14–4.

A1	Ayuno	< 105 mg/dL
A2	Ayuno	≥ 105 a 129 mg/dL
B1	Ayuno	≥ 130 mg/dL

peso para la edad gestacional y la paciente tendrá diabetes mellitus permanente posembarazo.^{1,23,28}

Tratamiento

La singular naturaleza del embarazo radica en el hecho de que en ninguna otra etapa de la vida el bienestar de un individuo depende tan directamente del bienestar de otro. Durante el periodo gestacional madre y feto guardan una íntima e inseparable relación.

Lo idóneo es que el tratamiento de la paciente con diabetes mellitus asociada al embarazo sea llevado por un equipo multidisciplinario conformado por perinatólogo, endocrinólogo, dietólogo, pediatra neonatólogo y, si es posible, también psicólogo y trabajadora social.²⁸

Objetivos

- Control metabólico de la enfermedad.
- Prevenir o tratar oportunamente las complicaciones.
- Evitar prematuridad y trauma obstétrico.
- Vigilancia obstétrica estrecha.

La clave del éxito en la diabética embarazada reside en el control estricto de la glucosa y en éste participa activamente la paciente^{1,18,28} (cuadro 14–5).

Tratamiento dietético

La alimentación es la piedra angular sobre la que descansa el estricto control de la glucemia, siendo la diabetes la enfermedad en la cual se ha empleado más la

Cuadro 14–5. Control metabólico óptimo en la diabética embarazada

Ausencia de síntomas (poliuria, polidipsia, polifagia)
Glucemia de ayuno entre 60 y 90 mg/dL
Glucemia posprandial:
1 h < 140 mg/dL
2 h < 120 mg/dL
Cetonuria negativa, glucosuria menor ++

terapéutica dietética en comparación con cualquier otra enfermedad desde el siglo XIX. Como principio, hay que recordar que en un embarazo normal se debe evitar tanto la restricción calórica como el aumento excesivo de peso. La disminución en el aporte calórico tiene el riesgo de originar cetosis por ayuno; por el contrario, el exceso calórico agrava el trastorno metabólico y la resistencia a la insulina. La diabética se debe mantener en su peso ideal, evitando la ingestión de grandes cantidades de carbohidratos en forma de azúcar, y regular el horario de la alimentación. Es importante hacer la distribución proporcional de carbohidratos, grasas y proteínas y, en caso necesario, prescribir colaciones para prevenir la hipoglucemia.

Existen diferentes esquemas de cómo calcular la alimentación de la embarazada diabética. Según las recomendaciones dietéticas para el manejo de la diabetes gestacional emitido por la Asociación Dietética Americana, deberá ajustarse de acuerdo con el índice de masa corporal pregestacional, de tal manera que en las mujeres de bajo peso se calcula a razón de 36 a 40 kcal/kg; en las de peso normal, 30 kcal/kg; en las pacientes con sobrepeso, 24 kcal/kg, y en las pacientes con obesidad mórbida, de 12 a 18 kcal/kg. En términos generales se sugiere calcularla a razón de 25 a 35 kcal/kg de peso ideal/día.^{5,12,27}

La distribución de los nutrientes alimenticios es la siguiente:

- 40 a 50%: hidratos de carbono complejos altos en fibras, alimentos no industrializados.
- 20 a 25%: proteínas.
- 15%: grasas saturadas.
- 15%: grasas poliinsaturadas.
- Aporte de fibra dietética: en total 25 a 35 g/día.
- Aporte de micronutrientes: calcio, 1 200 mg/día; hierro, 30 mg/día; ácido fólico, 400 µg/día.

El objetivo de esta dieta es mantener la normoglucemia, evitar la ganancia excesiva de peso, la aparición de cuerpos cetónicos y los episodios de hipoglucemia, y disminuir la resistencia a la insulina. El ejercicio físico mejora los niveles de glucemia y favorece evitar la ganancia de peso.¹⁶

Toda mujer embarazada con diabetes debe realizar automonitoreo con glucometría capilar; la frecuencia del automonitoreo dependerá del tipo y de la gravedad de la diabetes. Cuando esto no sea posible, el monitoreo de la glucemia será en su unidad de atención médica, con determinaciones periódicas.¹⁰

En la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” la dieta se otorga en sextos, administrando tres comidas principales con 22% de calorías en cada una y tres colaciones intercaladas con 11% de calorías en cada una (cuadro 14–6). Lo anterior es para disminuir o evitar una

Cuadro 14-6. Dieta de sextos

Dieta	Porcentaje	Horario
Desayuno	22	08:00
Colación	11	10:30
Comida	22	13:00
Colación	11	16:00
Cena	22	19:00
Colación	11	22:00

transgresión dietética en caso de sensación de hambre en un periodo de ayuno de 6 h o más, y mantener los niveles de glucosa sérica más constantes y con menor riesgo de hipoglucemia en las pacientes que requieran insulino terapia.^{1,17}

En aquellas pacientes que no puedan alcanzar un control óptimo exclusivamente con dieta más ejercicio durante la gestación es necesario adicionar insulina, de preferencia humana biosintética por su menor efecto antigénico. Existen diferentes esquemas de administración de insulina que incluyen de una hasta cuatro aplicaciones en 24 h. La pauta terapéutica recomendada y utilizada en la unidad del autor incluye insulina intermedia y rápida en dosis respuesta, de acuerdo con las necesidades y con el menor fraccionamiento posible (cuadro 14-7). Se ha investigado el uso de los análogos de la insulina (lispro, aspart) en el embarazo y se ha demostrado su efectividad y su seguridad clínica, su mínimo transporte a través de la placenta, y no se ha informado de teratogenicidad.^{10,11,28}

No se han observado diferencias en los resultados perinatales de pacientes tratadas con hipoglucemiantes orales vs. las tratadas con insulina; sin embargo, las asociaciones de mayor prestigio mundial consideran que la insulina es el medicamento idóneo para el manejo de la diabetes asociada al embarazo.³⁷

Cuadro 14-7. Insulinoterapia

Inicial	0.1 a 0.9 (promedio 0.3) UI por kilo de peso real, UI de insulina intermedia
Ajuste	Dosis respuesta
Incrementos	2 a 6 UI, al día (hospitalizadas) 2 a 6 UI, cada semana (externas)
Dosis máxima	Normalizar ayuno y 18 h
Fraccionamiento	2/3 en la mañana y 1/3 en la tarde si la glucemia no se ha normalizado con 26 UI diarias en una sola dosis o si hay síntomas de hipoglucemia vespertina
Adición de insulina rápida: inicialmente a la dosis matutina de insulina intermedia	Si la glucemia posprandial es: 1 h \geq 140 mg/dL 2 h \geq 120 mg/dL

El tratamiento farmacológico (insulina) deberá considerarse cuando la dieta y el ejercicio no logren mantener las cifras de glucemia en valores óptimos y la glucosa de ayuno > 105 mg/dL, la glucemia posprandial (1 h) > 140 mg/dL y la glucemia posprandial (2 h) > 120 mg/dL.¹⁷

Insulina intermedia

Se inicia con la aplicación calculada a razón de 0.1 a 0.9 (promedio 0.3) UI por kilogramo de peso real y de acuerdo con el descontrol glucémico, o bien se inicia con 10 a 14 UI de insulina intermedia subcutánea 30 min antes del desayuno. La variación individual de los requerimientos de insulina es tan amplia como los niveles séricos de glucosa de cada diabética. La dosis inicial se incrementa a razón de dos a seis unidades, diarias si la paciente está hospitalizada o semanales si se mantiene como externa, y esto dependerá del grado de descontrol metabólico. La dosis de mantenimiento de insulina intermedia será aquella que mantenga la glucemia de ayuno por debajo de 105 mg/dL, siendo lo idóneo entre 60 y 90 mg/dL. Si los requerimientos de insulina intermedia de la paciente son mayores de 26 UI por día se fracciona la dosis, aplicando inicialmente 2/3 en la mañana y 1/3 en la tarde, vía subcutánea, y adicionando insulina rápida de acuerdo con las glucemias posprandiales, y ajustando posteriormente las mismas según la respuesta bioquímica, aunque se pierda dicha relación.^{1,28,37}

Insulina rápida

Se agrega a la dosis matutina de insulina intermedia, iniciando con 4 UI si la diferencia entre la glucemia de ayuno y la primera posprandial (1 a 2 h después del desayuno) es de más de 100 mg/dL, o si habiéndose normalizado la glucemia de ayuno persiste la hiperglucemia posprandial. Los incrementos a la dosis inicial se hacen de 2 a 6 UI (a diario, cada semana), hasta lograr que la glucemia posprandial mencionada sea menor de 140 mg/dL 1 h después y menor de 120 mg/dL a las 2 h. Asimismo, todas las glucemias posprandiales del día deben permanecer en estas cifras; sin embargo, habitualmente las pacientes del autor no han requerido dosis adicionales de insulina rápida antes de la comida o de la cena, quizá por el fraccionamiento de la dieta y por el efecto mayor de la insulina intermedia aplicada por la mañana.^{1,19,28}

HOSPITALIZACIÓN

El descontrol metabólico y las complicaciones obstétricas o fetales son indicaciones precisas para la hospitalización de la enferma. Durante su internamiento se sugiere este plan:

- Prescribir dieta en sextos.
- Solicitar cuantificación de glucosa en plasma venoso cada 6, 8 o 12 h de acuerdo con el grado de descontrol metabólico.
- Aplicar insulina intermedia e insulina rápida en proporción 2:1.
- Medir glucosa y acetona en orina antes de las tres comidas.
- Evaluar el estado del feto.

Se hospitalizará a toda paciente con glucemia en ayuno ≥ 140 mg/dL o posprandial ≥ 180 mg/dL (o ambas). Se aprovecha su estancia para familiarizarla con la implementación de la dieta y educarla en el uso y la aplicación de insulina o mezclas de insulina, la rotación de los sitios de aplicación de la misma, y aclarar dudas y temores que pudiera tener.^{1,19,21}

Se sugiere hospitalizar en terapia intensiva a las pacientes con hiperglucemia mayor de 300 mg/dL, cetoacidosis, coma cetoacidótico, hiperosmolar o hipoglucémico, de acuerdo con la gravedad del caso.^{1,28}

CONTROL PRENATAL

Es indispensable la investigación de los factores de riesgo en relación con los antecedentes familiares o personales de diabetes o sobrepeso corporal (o ambos), antecedentes obstétricos de preeclampsia, polihidramnios, infecciones urinarias de repetición, macrosomía, abortos, óbitos, muertes neonatales y malformaciones congénitas en el recién nacido.

En lo que respecta a la diabetes pregestacional (DM1, DM2, otros tipos específicos), lo idóneo sería establecer una buena compensación metabólica de tres a seis meses antes de la concepción (control preconcepcional) y en las primeras semanas del embarazo (época crítica de la embriogénesis) si se quiere prevenir o disminuir la presencia de malformaciones congénitas o abortos espontáneos y todas aquellas complicaciones propias de la diabetes asociadas al embarazo. Sin embargo, la realidad es que en el medio mexicano las pacientes suelen acudir a control especializado después del primer trimestre. Se requiere una vigilancia estrecha tanto obstétrica como diabetológica; la consulta prenatal debe hacerse a un intervalo promedio de dos semanas (una a tres). En cada consulta se interrogará a la paciente en forma dirigida acerca de síntomas sugestivos de enfermedad hipertensiva gestacional, infección de vías urinarias o vulvovaginales, hipoglucemia, motilidad fetal, actividad uterina, edema, etc. Se dará seguimiento a: peso, tensión arterial, altura del fondo uterino, molestias a la percusión de fosas renales, volumen de líquido amniótico, tamaño del producto, frecuencia cardíaca fetal, etc.

A cada consulta la paciente deberá acudir con glucosa de ayuno, 1 h posprandial, y examen general de orina, así como aquellos exámenes de laboratorio que el perinatólogo considere pertinentes (hemoglobina glucosilada, función renal, fondo de ojo, urocultivo, etc.) en busca de complicaciones específicas como retinopatía, nefropatía, ateroscleróticas, neurológicas, para así darle a la paciente el manejo que amerite.^{1,29}

Se debe solicitar estudio ultrasonográfico de alta resolución en la primera visita de la embarazada, valorando de acuerdo con la edad gestacional, el saco gestacional, la longitud cefalocaudal, el líquido amniótico, la placenta, malformaciones congénitas, macrosomía y biometrías convencionales. Posteriormente se repite el estudio ultrasonográfico a intervalos de 30 a 90 días de acuerdo con los hallazgos.¹⁰

En unidades médicas que cuenten con el recurso se solicitarán marcadores bioquímicos (hCG, inhibina, PAPP-A y μ E3), para determinar el riesgo de cromosomopatías.¹⁰

El estudio cardiotocográfico con el test no estresante se inicia a partir de las 32 semanas; de salir normal, es idóneo repetirlo a intervalos de tres a cinco días, o como máximo cada semana. De acuerdo con la evolución de la gestación se solicitará perfil biofísico, amniocentesis y velocimetría Doppler cuando el caso lo requiera.²¹

INTERRUPCIÓN DE LA GESTACIÓN

El embarazo podrá llegar a término siempre y cuando no existan complicaciones materno-fetales que obliguen al ginecoobstetra a interrumpirlo antes, y la vía de elección del nacimiento será de acuerdo con las condiciones obstétricas. Lo ideal sería conseguir un parto después de la semana 38 con un recién nacido en buenas condiciones si no existen contraindicaciones obstétricas maternas o fetales. Sin embargo, la incidencia de cesáreas es muy alta en este tipo de pacientes por diversas circunstancias (macrosomía, sufrimiento fetal, restricción en el crecimiento intrauterino, enfermedades maternas asociadas, etc.).¹⁰

De presentarse la posibilidad de parto pretérmino, el uso de esteroides para la madurez pulmonar fetal no está contraindicado en la gestante con diabetes, pero su uso incrementa los requerimientos de insulina en forma transitoria, debiendo realizarse un estrecho monitoreo de glucemias. Ante una amenaza de parto pretérmino se debe evitar en lo posible los betamiméticos por su efecto hiperglucemiante; de preferencia se utilizarán uteroinhibidores del tipo antagonistas del calcio, indometacina, etc.¹⁰

Durante el trabajo de parto y el nacimiento la glucosa sanguínea debe ser monitoreada cada hora, tratando de mantenerla entre 80 y 120 mg/dL. En las gestan-

tes cuyos niveles de glucosa en sangre sean mayores de 120 mg/dL se recomienda la infusión de insulina y glucosa intravenosa.^{16,28}

Después del parto o cesárea se suspende la insulino terapia en diabéticas gestacionales y en las DM2; en las DM1 se disminuyen los requerimientos de insulina hasta regularizar la vía oral y monitorear los niveles de glucemia para hacer un ajuste apropiado. Se permite la lactancia si no hay otras complicaciones de la diabetes que la contraindiquen; durante este lapso no se deben reiniciar hipoglucemiantes orales en las diabéticas con DM 2, y se debe intentar el control metabólico aceptable tan sólo con la dieta. Si no es posible mantener las cifras de glucemias en rangos normales se debe reiniciar insulino terapia durante el resto de la lactancia. Se debe motivar a la paciente para que siga con un método de planificación familiar, ya sea temporal o definitivo, de acuerdo con sus antecedentes obstétricos.^{1,10}

Las complicaciones obstétricas (cuadros 14–8 y 14–9) son más frecuentes en la población diabética que en la no diabética. Se ha observado que el mal control metabólico de la glucemia durante el embarazo parece ser un factor desencadenante claro de todas las complicaciones obstétricas y perinatales, y parece existir una relación evidente tanto en su incidencia como en su pronóstico. Por ello resulta evidente que, para reducir la frecuencia de estas complicaciones, un abordaje preventivo eficaz consistirá en el control metabólico estricto de la glucemia durante el embarazo.^{2,4,15}

COMPLICACIONES MATERNOFETALES

Reclasificación

Las mujeres con intolerancia a los carbohidratos o con diabetes gestacional deben

Cuadro 14–8. Hijo de madre diabética

Mortalidad perinatal	Morbilidad perinatal
Muerte intrauterina	Macrosomía
Muerte neonatal	Hipoglucemia
Síndrome de dificultad respiratoria	Hipocalcemia
Malformaciones congénitas mayores	Hipomagnesemia
	Policitemia
	Hiperbilirrubinemia
	Malformaciones congénitas menores
	Síndrome de dificultad respiratoria
	Trauma obstétrico
	Infecciones
	Poliglobulia

*El hijo de madre diabética tiene a largo plazo un mayor riesgo de diabetes, obesidad, riesgo cardiovascular y en el desarrollo neurológico y psicomotriz.

Cuadro 14–9. Complicaciones maternas

Morbilidad obstétrica	
Aborto	Amenaza de parto pretérmino
Infección de vías urinarias	Parto pretérmino
Infecciones cervicovaginales	Operación cesárea
Hidramnios	Cetoacidosis
Enfermedad hipertensiva	Infecciones
Hemorragias	Recurrencia de diabetes gestacional
Desarrollo de diabetes tipo 2	

recordar que tienen un riesgo aumentado de desarrollar diabetes gestacional en embarazos subsecuentes y diabetes tipo 2 en algún momento de su vida, y que este riesgo se puede reducir si consumen una dieta balanceada, conservan un peso adecuado, hacen ejercicio y modificaciones en su estilo de vida.

Mediante CTGO de acuerdo con los criterios actuales propuestos por el grupo de expertos en diabetes mellitus, la reclasificación se efectuará entre las semanas 6 y 12 de haberse concluido la gestación, siempre y cuando la puérpera haya tenido una glucemia de ayuno normal (< 126 mg/dL), ya que si a las seis semanas posinterrupción tiene hiperglucemia de ayuno ≥ 126 mg/dL se repetirá la cuantificación, y si ésta nuevamente es ≥ 126 mg/dL se hará el diagnóstico de diabetes mellitus, ya que dos valores en ayuno ≥ 126 mg/dL hacen diagnóstico de diabetes sin embarazo y se omite la CTGO. En caso contrario se realiza la CTGO con carga de 75 g, con determinación de glucosa plasmática a las 2 h poscarga, y si fuera ≥ 200 mg/dL se realizará el diagnóstico de diabetes mellitus.^{1,20,33}

Criterios de derivación

Las pacientes con diabetes mellitus asociada al embarazo deben ser controladas de preferencia en el tercer nivel de atención (hospitales de alta especialidad), porque éstos cuentan con los recursos necesarios para su manejo. Una vez concluida la gestación, las diabéticas tipos 1 y 2 deberán volver a sus unidades de origen. En la diabética gestacional se realizará la reclasificación de acuerdo con los criterios antes mencionados y con los resultados obtenidos se la enviará de nuevo a su unidad de medicina familiar.

CONCLUSIÓN

La diabetes asociada al embarazo constituye un verdadero desafío para el equipo multidisciplinario que participa en su atención. Se requiere experiencia, destreza

© Editorial Ailif. Fotocopiar sin autorización es un delito.

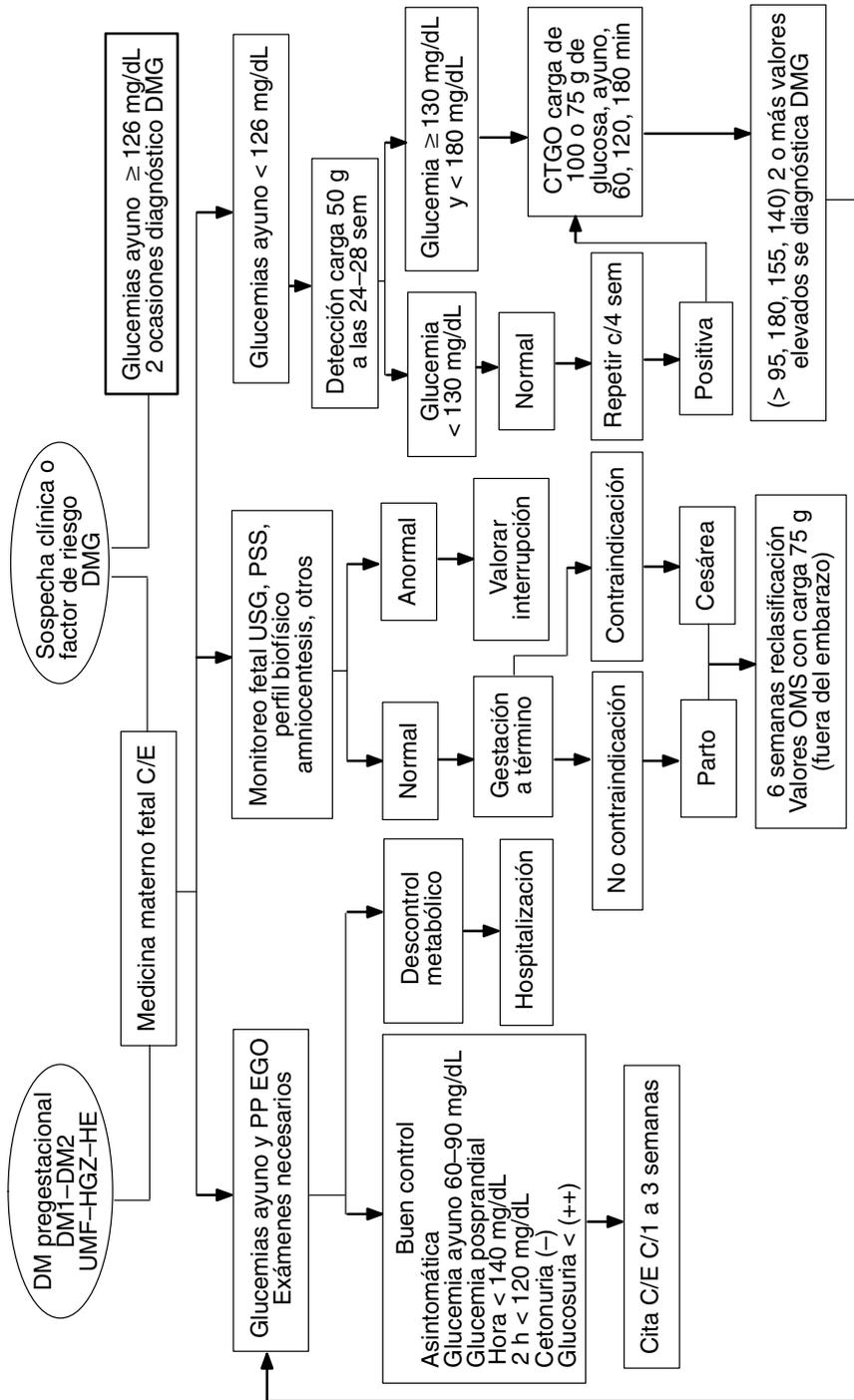


Figura 14-1. Algoritmo de diabetes mellitus y embarazo.

y tenacidad para brindar el mejor seguimiento prenatal, siendo uno de los puntos más críticos en relación con esta entidad la falta de diagnóstico oportuno o subdiagnóstico que existe en México, lo que incrementa las complicaciones maternas y fetales relacionadas con esta patología. De ahí surge la necesidad de que las diabéticas preexistentes o preconcepcionales planeen su gestación y estén en las mejores condiciones posibles en momento del embarazo, para que se alcance un resultado perinatal exitoso.

Debe hacerse un diagnóstico oportuno de la diabetes mellitus gestacional en las gestantes no conocidas, para brindarles el tratamiento adecuado y disminuir la morbimortalidad.

Finalmente, la responsabilidad en el manejo de la diabetes asociada al embarazo debe ser compartida por el médico y la paciente. Hoy puede decirse que los mejores resultados perinatales son atribuibles a un mejor control de la glucemia materna, a vigilancia perinatal óptima y a una mejor atención neonatal.

REFERENCIAS

1. **Ablanedo J:** *Diabetes y embarazo. Medicina en ginecología, obstetricia y perinatología*, México, Libros a la Medida, 1994:392–402.
2. **Beng P, Ulf H:** Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2): B79–B84.
3. American Diabetes Association: Standards of medical care 2008. *Diabetes Care* 2008;31 (S1):512–554.
4. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 1):S62–S67.
5. American Diabetes Association: *Medical nutrition therapy evidence-based guide for practice. Nutrition practice guidelines for gestational diabetes mellitus*. 2001.
6. **Assiamira F:** Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30(Suppl 2).
7. **Assiamira F, Monique M et al.:** Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the National Diabetes Data Group or the Carpenter and Coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care* 2012;25:1625–1630.
8. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039–1057.
9. **Kuhl C:** Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. *Diabetes Care* 1988;21(Suppl 2):B19–B24.
10. **Walker JD:** NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. *NICE Clinical Guideline 63* Publicación en línea el 28 de junio de 2008.
11. **Duarte GM, Muñoz G, Rodríguez S et al.:** Prevalencia, Detección y Tratamiento de la Diabetes Gestacional. *Revista de Salud Pública y Nutrición*, 2004.
12. **Fagen CM, King JD, Erick M:** Nutrition management in women with gestational diabetes mellitus: a review by ADA's diabetes care and education dietetic practice group. *J Am Diet Assoc* 1995;95:460–467.
13. Diabetes mellitus gestacional. Experiencia en una Institución de Tercer Nivel de Atención. *Gynecol Obstet Mex* 2005;73:484–491.

14. Informe del Comité de Expertos en el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1999;22(Supl 1).
15. **Jimmy C, Tania P, Nimalie P et al.**: A randomized controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34:2341–2346.
16. **Jovanovic L**: American Diabetes Associations' Fourth International Workshop. Conference on gestational diabetes mellitus: Summary and discussion. *Diabetes Care* 1998;21: B131–B137.
17. **Font LKC, Puello TE et al.**: Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010;48(6):673–684.
18. **Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM et al.**: Managing preexisting diabetes for pregnancy. *Diabetes Care* 2008;31(5):1060–1079.
19. **Langer O**: Management of gestational diabetes pharmacologic treatment options and glycemic control. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006;35:53–78.
20. **Lauenborg J et al.**: Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1194–1199.
21. **Lebovitz HE**: *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*. 4ª ed. ADA, 2004.
22. Subsecretaría de Prevención y Protección de la Salud, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica: *Manual para el manejo de las insulinas*. 2ª ed. Secretaría de Salud, 2001.
23. **Matthew W, Helena O, Peter A et al.**: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on obesity in the next generation. *Diabetes Care* 2010;33(5):964–968.
24. **Merce A, Agueda C, Gemma B et al.**: Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(4):1199–1205.
25. **Metzger B, Buchanan T, Coustan D et al.**: Summary and recommendations of the Fifth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30(52):251–260.
26. **Ortega GC, Ballesteros A, Casanueva E et al.**: Searching for alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus in a Mexican urban population. *Med Sci Monit* 2008; 14(12):CR598–603.
27. **Otilia P, Paola A, Carlos O**: Fisiopatología y atención nutricia de pacientes con diabetes gestacional. *Ginecología y Obstetricia de México* 2006;74:218–223.
28. **Pallardo SLF, González GA, Quero JJ**: *Diabetes y embarazo*. Madrid, Aula Médica, 1999:1–349.
29. **Parada H, Alvariñas H, Salcedo L**: *Diabetes y embarazo. Enfoque diabetológico, obstétrico y neonatal*. Argentina, Editorial El Ateneo, 1989:1–176.
30. **Persson B, Hanson U**: Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998;21:879–883.
31. **Pettitt DJ, Bennett PH, Hanson RL, Venkant NKM, Knowler WC**: Comparison of World Health Organization and National Diabetes Data Group procedures to detect abnormalities of glucose tolerance during pregnancy. *Diabetes Care* 1994;11:1264–1268.
32. **Robert G, GJ Morris et al.**: The impact of potential new diagnostic criteria on the prevalence of gestational diabetes mellitus in Australia. *MJA* 2011;194(7):338–340.
33. **Schaefer G et al.**: How do we reduce the number of cases of missed postpartum diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus? *Diabetes Care* 2009;32(11):1960–1964.
34. **Sonja B, Lucie Marín et al.**: Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups Criteria. *Obstet Gynecol* 2012;120(4):746–752.

35. **Tatjana R, Kristen A, Lorraine H, Saide B et al.**: Estimates of insulin sensitivity using glucose and C-peptide from the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome glucose tolerance test. *Diabetes Care* 2010;33(3):490–494.
36. The Hapo Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991–2002.
37. **Wanda N, Shari B, Catherine T et al.**: Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2009;113(1):193–205.

Cardiopatías y embarazo

*Luis Guillermo Torres Gómez, Carmen Armida Íñigo Riesgo,
Alejandro Vargas González*

INTRODUCCIÓN

El embarazo y el parto conllevan cambios fisiológicos sustanciales que requieren la adaptación del sistema cardiovascular; dichos cambios son bien tolerados por las embarazadas sin cardiopatía, aunque a la mujer con enfermedad cardiovascular la exponen a riesgos importantes.¹

La enfermedad cardiovascular complica a entre 0.4 y 4% de todos los embarazos.² La cardiopatía en el embarazo es la principal causa de muerte materna indirecta en los países desarrollados³ y en la actualidad provoca 20% de las muertes maternas no obstétricas.⁴ En la UMAE, Hospital de Gineco-Obstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, se realizó una revisión de la mortalidad materna durante un periodo de 21 años (1985 a 2005) y se observó que la cardiopatía estaba en el quinto lugar como causa de muerte materna, con un promedio de 5% de la mortalidad materna total⁵ (cuadro 15-1).

El embarazo por sí mismo representa una carga circulatoria importante; si se agregan lesiones residuales o secuelas después de la corrección de defectos cardíacos congénitos maternos, esta carga puede tener efectos deletéreos en la madre así como en su descendencia.⁶ El espectro de la cardiopatía en las mujeres en edad reproductiva está cambiando; mientras que la cardiopatía reumática sigue siendo un problema de salud en algunos países subdesarrollados, las cardiopatías congénitas comprenden más de 50% de las lesiones cardíacas observadas durante el embarazo en los países desarrollados.⁴

Cuadro 15–1. Mortalidad materna. UMAE, HGO, CMNO, 1985 a 2005

Número de muertes (causa)	222 (n [%])
Preeclampsia–eclampsia	60 (27)
Hemorragia del embarazo, parto o puerperio	42 (19)
Embolia pulmonar obstétrica	38 (17)
Sepsis	26 (12)
Cardiopatías	12 (5)
Cáncer	11 (5)
Complicaciones anestésicas	10 (5)
Hemorragia cerebral no relacionada con hipertensión arterial	8 (4)
Trastornos del hígado en el embarazo (HGAE*)	6 (2)
Otras	9 (4)

* Hígado graso agudo del embarazo.

Entre los factores de riesgo que explican de manera potencial el incremento de la enfermedad cardíaca en el embarazo se incluyen: obesidad, hipertensión y diabetes en jóvenes adultos, así como el diferimiento del embarazo a edades tardías y la supervivencia de mujeres con cardiopatías congénitas hasta la edad adulta.⁴ La falta de conocimiento de los cambios hemodinámicos en la mujer con cardiopatía preexistente impedirá tomar las decisiones pertinentes para evitar una descompensación cardiovascular. Para comprender el impacto de la enfermedad sobre la mujer en este periodo es necesario hacer una remembranza de los cambios del sistema cardiovascular en el embarazo.

CAMBIOS CARDIOVASCULARES EN LA MUJER EMBARAZADA

Durante el embarazo se suscitan cambios en el sistema cardiovascular materno que comprometen, entre otros, al gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca y las resistencias vasculares sistémicas. La magnitud de éstos es variable: desde el tiempo en que se inician, las semanas de gestación cuando alcanzan su máxima expresión, si declinan o persisten hasta el parto, y hasta el tiempo en que retornan a niveles preconceptionales.^{7–9}

Uno de los cambios más tempranos es el incremento de la frecuencia cardíaca materna a partir de las 4 semanas de gestación; al final del embarazo tiene un aumento cercano a 20% por arriba de los valores previos al embarazo. Otro parámetro es el volumen sanguíneo, que empieza a elevarse desde la semana 6 del embarazo y alcanza su meseta (45 a 50% sobre los valores de la mujer no embarazada) a principios del tercer trimestre (cuando hay un alto riesgo de descompensación cardíaca).¹⁰

El gasto cardiaco se eleva entre 30 y 50% durante el embarazo, es manifiesto en el primer trimestre y alcanza sus valores máximos a mitad de la gestación.¹⁰ Al principio del embarazo este incremento es atribuible al volumen sistólico; a medida que avanza aquél, el aumento de la frecuencia cardiaca constituye el factor predominante.¹ Durante el último trimestre la compresión de la vena cava por parte del útero grávido, sobre todo en posición supina, puede reducir el retorno venoso y, por lo tanto, el gasto cardiaco, hasta en 25%.¹⁰

Durante el trabajo de parto también ocurren cambios dinámicos; cada contracción lleva a una autotransfusión de 300 a 500 mL de sangre de regreso a la circulación sistémica. La respuesta simpática al dolor así como la ansiedad durante el trabajo de parto son causa de posteriores elevaciones en la frecuencia cardiaca y la presión arterial. El gasto cardiaco se incrementa tanto como 34% durante las contracciones y 12% entre éstas. Posterior al nacimiento hay una redistribución del volumen sanguíneo y liberación de la compresión de la vena cava, lo que produce un incremento en el gasto cardiaco de 60 a 80%, seguido de un rápido descenso a los valores previos al estado preparto, aproximadamente 1 h después del nacimiento. El periodo periparto representa así otro periodo de alto riesgo.¹⁰

La mayoría de los estudios reportan una caída en la presión arterial media al inicio del embarazo, misma que alcanza su nadir cerca de las 20 semanas de gestación; la presión diastólica disminuye más que la presión sistólica.¹⁰

El descenso de las resistencias vasculares periféricas es de alrededor de 30% y constituye un factor fundamental en los cambios fisiológicos de la mujer embarazada. Esta reducción de la poscarga se debe a que la placenta es un circuito de alto flujo y baja resistencia. Mientras tanto, las presiones pulmonares permanecen normales durante el embarazo, probablemente porque se produce una reducción de las resistencias vasculares pulmonares que compensa el incremento del flujo sanguíneo.¹ Por otra parte, las demandas fisiológicas de los eventos del parto normal lo convierten en un periodo crítico para las pacientes con cardiopatía. Durante el trabajo de parto la combinación de dolor, ansiedad y contracciones da como resultado el posterior incremento en el ritmo cardiaco materno, volumen latido, gasto cardiaco y presión sanguínea.⁴ Después de un análisis de la fisiología normal de la embarazada desde el punto de vista cardiovascular, ya puede entrarse de lleno a la patología que la afecta de manera más frecuente.

CARDIOPATÍAS ADQUIRIDAS

La cardiopatía reumática constituye más de 90% de las cardiopatías en el embarazo en todo el mundo. Cerca de 3% de las pacientes con faringitis por estreptococo del grupo A no tratados desarrollarán una subsecuentemente fiebre reumática.¹⁰

En esta patología la válvula mitral es la más afectada, manifestándose por estenosis o insuficiencia. La estenosis mitral ocurre en aproximadamente 90% de los casos, mientras que la insuficiencia mitral en 7%.

La válvula aórtica es la segunda afectada, aunque en menor grado; la insuficiencia aórtica está presente en 2.5% de las pacientes y la estenosis aórtica sólo en 1%. Aunque las válvulas tricúspide y pulmonar pueden también estar comprometidas, su participación está casi siempre combinada con enfermedad mitral o aórtica.¹¹

Las enfermedades valvulares pueden ser congénitas o adquiridas; sin embargo, no todas las lesiones cardíacas valvulares afectan con la misma severidad a todas las pacientes. En general, las lesiones leves y asintomáticas asociadas con la clase I/II de la *New York Heart Association* (NYHA) son consideradas de bajo riesgo. Por el contrario, las de clase III/IV de la NYHA y las lesiones sintomáticas son consideradas de alto riesgo.¹⁰

La clasificación de la *New York Heart Association* sigue siendo la herramienta estándar para describir el estado funcional del paciente⁴ (cuadro 15–2).

Las enfermedades valvulares cardíacas incrementan significativamente los riesgos maternos y fetales durante el embarazo. Las estenosis son menos toleradas que las insuficiencias (regurgitantes), dada la inhabilidad para acomodarse al incremento significativo del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco asociado a embarazo.¹²

Estenosis mitral

Es la más común de las enfermedades valvulares cardíacas en el embarazo, secundaria a secuelas de la fiebre reumática, con menos de 1% de las estenosis mitrales en aquél ocasionadas por anomalías congénitas o endocarditis. Esta lesión cardíaca es a menudo asintomática y se manifiesta en el embarazo, donde los cambios fisiológicos pueden desenmascarar su presencia.¹⁰

Una válvula mitral estenótica restringe el flujo de la aurícula al ventrículo izquierdo creando un gradiente de presión; por consiguiente, el incremento progresivo en la precarga que ocurre con el embarazo avanzado resulta en un incremento del gradiente de presión de la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo. Esto lleva a una presión elevada en la aurícula izquierda, la cual es transmitida hacia

Cuadro 15–2. Clasificación de la *New York Heart Association*

Clase I	Asintomática
Clase II	Síntomas con actividad mayor a la normal
Clase III	Síntomas con actividad normal
Clase IV	Síntomas con reposo en cama

atrás a la vasculatura pulmonar, y puede resultar en edema pulmonar o en casos extremos en hipertensión pulmonar. Los volúmenes de sangre elevados crónicamente en la aurícula izquierda pueden causar dilatación de la cámara e interrumpir el sistema de conducción, llevando a arritmias.¹⁰

El área normal de la válvula mitral es de 4 a 6 cm² y cuando disminuye se considera estenosis. Se califica como: leve de 1.6 a 2.5 cm², moderada de 1.0 a 1.5 cm² y estenosis mitral severa si el área es menor de 1.0 cm². El método diagnóstico no invasivo es la ecocardiografía, donde se observan los cambios degenerativos de la válvula mitral reumática.¹⁰ El gradiente transvalvular aumenta entre el segundo y el tercer trimestres del embarazo, además de la presencia de taquicardia, que acorta el tiempo diastólico; esto implica un aumento en la presión en la aurícula izquierda. En pacientes con área valvular menor de 1.5 cm² (1 cm²/m² de superficie corporal), el embarazo implica riesgo de arritmias, edema pulmonar, falla cardíaca y retardo del crecimiento intrauterino.¹³

La mayoría de los casos de estenosis mitral pueden ser manejados conservadoramente con medicamentos; sin embargo, la valvuloplastia con catéter de balón es una opción en el embarazo para el alivio temporal de los síntomas severos.¹⁰

Durante el trabajo de parto y el nacimiento, mantener la frecuencia cardíaca en menos de 90 a 100 latidos/min se logra mejor con el manejo activo del dolor y mediante el uso de β -bloqueadores. Algunos β -bloqueadores están contraindicados por su efecto en la elevación de la frecuencia cardíaca. Es necesario conservar la precarga durante el parto para mantener un gasto cardíaco adecuado, aunque debe evitarse la sobrecarga de líquidos. Finalmente, la cesárea como vía de interrupción del embarazo debe ser reservada a indicación obstétrica.¹⁰

Insuficiencia mitral

La insuficiencia mitral se manifiesta como una válvula incompetente que permite que una porción del volumen latido ventricular izquierdo sea expulsado en forma retrógrada a la aurícula izquierda.¹⁰

El embarazo es bien tolerado en pacientes con insuficiencia mitral. Se ha teorizado que la insuficiencia mitral puede mejorar durante el embarazo por la reducción fisiológica de la resistencia vascular sistémica. Sin embargo, las mujeres que eran asintomáticas pueden empeorar inmediatamente después del parto por el incremento repentino en la resistencia vascular sistémica. También se ha sugerido que estas pacientes tienen un riesgo mayor de crecimiento auricular y fibrilación auricular subsecuente. El manejo de la insuficiencia de la válvula mitral con función sistólica ventricular izquierda consiste en observación estrecha, así como diuréticos si se desarrolla edema pulmonar. La interrupción del embarazo por vía abdominal debe ser reservada a indicación obstétrica.¹¹

Estenosis aórtica

Otra patología de gran importancia es la estenosis aórtica o estrechamiento anormal de la válvula; es ocasionada por una válvula aórtica bicúspide congénita o secundaria a cardiopatía reumática en la mujer en edad reproductiva. Un defecto aislado es por lo general congénito de característica bicúspide, pero si están involucradas múltiples válvulas, en especial derechas, la etiología es a menudo cardiopatía reumática.¹⁰

La mayoría de las pacientes con estenosis aórtica de origen reumático cursan también con estenosis mitral asociada. Algunos autores han encontrado mayor mortalidad materna asociada con estenosis aórtica de origen reumático que con la de origen congénito. El porcentaje de mortalidad materna asociada con estenosis aórtica severa que se ha citado es de 17%, con una mortalidad fetal de 32%.¹¹

La válvula aórtica normal tiene de 3 a 4 cm² de área, con un gradiente de presión de menos de 5 mmHg. La enfermedad leve ocurre con un área valvular mayor de 1.5 cm² y un gradiente de presión menor de 50 mmHg; esto es relativamente bien tolerado en el embarazo. La enfermedad severa se presenta cuando el área de la válvula es menor de 1 cm² y el gradiente de presión es mayor de 75 mmHg.¹⁰

Angina, síncope y falla congestiva cardiaca son complicaciones severas de la estenosis aórtica; las molestias sugestivas deben conducir a una evaluación temprana. Las mujeres embarazadas que padezcan este trastorno deben ejercitarse con precaución, evitando las actividades físicas que pudieran incrementar la demanda metabólica, ya que ésta podría originar disminución del flujo sanguíneo a las extremidades y al cerebro y causar síncope.¹⁰

Prevenir la hipotensión es un paso crítico en la atención médica, ya que evita la disminución de la perfusión a las arterias coronarias. Asimismo, la hemorragia posparto y las maniobras de Valsalva extremas pueden conducir a hipotensión, ocasionada por la disminución del retorno venoso y de la precarga.¹⁰

Esta lesión debería idealmente ser corregida antes del embarazo. Las reparaciones durante el embarazo no están exentas de riesgo y la valvuloplastia con catéter no es muy efectiva; la reestenosis de la válvula aórtica puede ocurrir en el primer año. Si se presentan arritmias, deberán ser tratadas médicamente. Se debe administrar anestesia epidural intraparto de manera lenta y cautelosa, evitando la hipotensión; el equipo de anestesia puede optar por una infusión predominantemente de opioides en lugar de anestésicos locales, para minimizar el riesgo de hipotensión.

La cesárea como vía de interrupción del embarazo se debe reservar para indicaciones obstétricas. Si el embarazo termina por vía vaginal se deben evitar esfuerzos, y la misma consideración se tendrá para las pacientes con estenosis mitral.¹⁰

Insuficiencia aórtica

La insuficiencia aórtica involucra una válvula defectuosa que permite que una porción del volumen latido pase de manera retrógrada al ventrículo izquierdo durante la diástole.¹⁰

Como en el caso de la estenosis aórtica, la mayoría de las pacientes con insuficiencia aórtica de origen reumático tienen asociada una valvulopatía mitral. Cuando la insuficiencia aórtica es la lesión predominante, el embarazo usualmente es bien tolerado. Para pacientes con insuficiencia aórtica severa y síntomas de falla cardíaca izquierda, la base del tratamiento es reducir el trabajo cardíaco. Por lo tanto, las pacientes deben limitar su actividad; puede ser necesario el reposo en cama y la restricción de sodio podría ayudar.¹¹ Las complicaciones son relativamente raras en el embarazo, excepto en los casos severos. La cesárea debe reservarse para indicaciones obstétricas.¹⁰

Estenosis pulmonar y tricuspídea. Insuficiencia pulmonar y tricuspídea

Estas lesiones son usualmente bien toleradas en el embarazo con riesgos mínimos de falla cardíaca. Esto se debe a la baja resistencia basal de la vasculatura pulmonar y a la rara presencia de enfermedad valvular severa preexistente, tricuspídea y pulmonar, en la edad adulta. Las lesiones severas son típicamente corregidas en la infancia.¹⁰

Prótesis valvulares

El reemplazo de una válvula cardíaca está indicado cuando una paciente con enfermedad valvular tiene síntomas de falla cardíaca severa y una calidad de vida disminuida.¹⁰ La prevalencia de mujeres con válvulas mecánicas que se embarazan ha ido en aumento, en especial en los países en vías de desarrollo, donde la incidencia de enfermedad valvular en niños es aún alta. Las pacientes con válvulas protésicas mecánicas requieren anticoagulación de por vida para minimizar el alto riesgo de complicaciones tromboembólicas asociadas.¹⁴

Los dos mayores grupos de válvulas cardíacas artificiales (prótesis mecánicas y bioprótesis) tienen ventajas y limitaciones. Las válvulas de tejido (bioprótesis) pueden separarse en tres categorías: heterógrafas, homógrafas y autógrafas. Tienen un menor riesgo de tromboembolismo y no requieren anticoagulación durante el embarazo si la paciente se encuentra en ritmo sinusal, sin antecedentes de tromboembolismos y sin cardiomegalia importante, pero están asociados a un alto riesgo de deterioro estructural.¹⁵

Las prótesis valvulares mecánicas están clasificadas en tres grupos mayores: canastilla–balón, disco y de bajo perfil bivalvas.¹⁵ La trombosis es la complicación mayor de las válvulas artificiales. Las pacientes con válvulas mecánicas requieren anticoagulación durante el embarazo. En la mujer no embarazada, la warfarina es el anticoagulante de elección en una paciente con válvula mecánica. Sin embargo, la warfarina, a diferencia de la heparina no fraccionada o de la heparina de bajo peso molecular (HBPM), atraviesa la placenta y existe el riesgo inherente de malformaciones congénitas en el feto, y de hemorragia placentaria o fetal durante el embarazo.¹⁰

Durante el parto se debe tener precaución en pacientes con válvulas protésicas, en especial en aquellas que reciben anticoagulación. Las mujeres que reciben heparina no fraccionada (HNF) deben tener el tiempo parcial de tromboplastina equivalente al normal, antes de la analgesia epidural. A causa de la larga vida media de la HBPM, se cambia a HNF a las 36 semanas de gestación y esta terapia es descontinuada al menos de 4 a 6 h antes del parto.¹⁰ En las embarazadas que reciben dosis terapéuticas de HBPM y tienen planeado el parto se recomienda la suspensión de la HBPM al menos 24 h antes de la inducción del trabajo de parto o cesárea.¹⁶ Tanto la HNF como la HBPM pueden ser reiniciadas a las 6 h posparto, dependiendo de las circunstancias del nacimiento. La warfarina, en cambio, es iniciada cuando no existe riesgo significativo de sangrado, y la HBPM o la HNF se continúan hasta que el INR esté en niveles terapéuticos de 2.5 a 3.5 por 24 a 72 h.¹⁰

Infarto del miocardio

El infarto agudo del miocardio (IAM) ocurre en 6.2 de cada 100 000 nacimientos. Una alta incidencia de factores de riesgo identificables se reporta de manera consistente, aunque con el embarazo mismo se incrementa el riesgo de tres a cuatro veces. El riesgo de infarto agudo del miocardio es 30 veces más alto en mujeres mayores de 40 años de edad vs. las menores de 20 años. Otros factores de riesgo incluyen hipertensión crónica, preeclampsia, diabetes, tabaquismo, obesidad, trombofilia, transfusión sanguínea e infección posparto.¹²

La mayoría de los casos de IAM están asociados con arterioesclerosis, aunque la disección coronaria no es poco común en esta población, siendo la causa primaria de infarto antes y después del embarazo, y con frecuencia ocurre en más de un vaso.¹²

Los criterios diagnósticos en el embarazo son los mismos que en pacientes no embarazadas: síntomas, cambios electrocardiográficos y marcadores cardiacos. Se debe tener en cuenta que las contracciones uterinas llevan a una elevación significativa de la creatinina cinasa sérica MB, mientras que la troponina I no está

elevada por arriba de los niveles normales (excepto en mujeres con preeclampsia o hipertensión gestacional, quienes pueden mostrar una pequeña elevación).¹²

El manejo del IAM en el embarazo debe seguir las guías establecidas para pacientes no embarazadas; sin embargo, el uso de antitrombóticos es controversial. Es necesaria una relación estrecha entre obstetras, cardiólogos y anesthesiólogos. La madre debe ser tratada inmediatamente, porque el riesgo de nacimiento es alto si hay un síndrome agudo coronario no tratado. El modo de nacimiento debe ser determinado por consideraciones obstétricas y por el estado clínico de la madre.¹²

Miocardopatía periparto

La miocardopatía periparto es una rara condición clínica que pone en riesgo la vida, con una incidencia de 1 de cada 3 000 a 4 000 embarazos.³ Se define como una falla cardíaca con una fracción de eyección menor de 45%, en ausencia de cardiopatía subyacente o de cualquier causa identificable, que ocurre en el último mes del embarazo o en los primeros cinco meses posteriores al parto.³ Los factores de riesgo incluyen edad materna mayor de 30 años, obesidad, hipertensión crónica, multiparidad, embarazo múltiple, tocólisis con β -agonistas, preeclampsia y bajo nivel socioeconómico.¹² El mecanismo subyacente sigue estando muy poco entendido. Las posibles causas o asociaciones incluyen miocarditis, inflamación inducida por citocina, malnutrición, factores genéticos, apoptosis acelerada del miocito, isquemia miocárdica, tono adrenérgico aumentado y reacciones autoinmunitarias.^{3,12} Aproximadamente 75% de los casos son diagnosticados en el primer mes posparto y 45% se presentan en la primera semana después del nacimiento. La falla cardíaca es la manifestación más común, aunque también pueden ocurrir arritmias y eventos embólicos.¹⁷ La ecocardiografía es una herramienta valiosa para el diagnóstico y la evaluación de la cardiopatía que se sospeche en la paciente embarazada.¹⁸ El tratamiento incluye terapias estándar recomendadas para falla cardíaca, hasta que la función sistólica se recupere o la paciente se estabilice. La recuperación de la función sistólica ocurre en alrededor de 50% de las mujeres afectadas. Aproximadamente 20% se deterioran y pueden morir o requerir trasplante cardíaco.¹⁸ El pronóstico de esta patología está marcado básicamente por tres eventos evolutivos: la progresión de la falla ventricular, los fenómenos tromboembólicos y las arritmias.

DEFECTOS CARDIACOS CONGÉNITOS ESPECÍFICOS

Comunicación interatrial

La comunicación interatrial (CIA) es la cardiopatía congénita más frecuente en la edad adulta. Se observa en 40% de los adultos con cardiopatía congénita, con

franco predominio del sexo femenino sobre el masculino. La mayor parte de las comunicaciones interatriales en adultos se localizan en la fosa oval; este defecto septal se conoce con el nombre de *ostium secundum*. La CIA comunica dos cámaras de bajas resistencias: los atrios izquierdo y derecho. El hecho de comunicar circuitos de bajas resistencias hace que la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en estos enfermos sea tardía, habitualmente a partir de la cuarta década de la vida.¹⁹

Se han descrito complicaciones tromboembólicas en hasta 5% de los casos. Las arritmias ocurren más a menudo que en las mujeres sanas, en especial cuando la CIA está sin reparar o si se cierra en una edad avanzada, o bien si la embarazada tiene más de 30 años de edad.²⁰ El diagnóstico se realiza con ecocardiografía transtorácica y transesofágica para delimitar la clasificación de las mismas. La mayoría de las mujeres con CIA toleran bien el embarazo; la única contraindicación es la presencia de la HAP o del síndrome de Eisenmenger.²¹ El cierre de una CIA significativa desde el punto de vista hemodinámico debe realizarse antes del embarazo. En las mujeres con CIA no reparada pueden ocurrir con mayor frecuencia la preeclampsia y los nacimientos de bebés pequeños para la edad gestacional. En el caso de CIA reparadas no hay riesgo adicional alguno. Durante el trabajo de parto y el parto, la hipotensión es un riesgo potencial para una paciente con derivación de izquierda a derecha. Más a menudo por hemorragia, la hipotensión causa reversión de la derivación de izquierda a derecha con desaturación de oxígeno en sangre. En la CIA tipo *ostium secundum*, el cerrar el orificio con dispositivo de catéter se puede llevar a cabo durante el embarazo, y está indicado cuando la condición materna se esté deteriorando. En caso de reposo prolongado en cama, debe emplearse heparina. El parto vaginal espontáneo es apropiado en la mayoría de los casos.²²

Comunicación interventricular

La comunicación interventricular (CIV) es la cardiopatía congénita más frecuente en la infancia. Dadas sus características anatomofuncionales, no es habitual la sobrevida a la edad adulta; los que sobreviven y llegan a la edad adulta son los que sufrieron cierre espontáneo parcial o total del defecto, los que tienen una CIV restrictiva o los portadores de resistencias vasculares elevadas. La CIV perimembranosa es la más frecuente.¹⁹ La evolución de la CIV y los riesgos de complicaciones estarán determinados por la dirección y el tamaño de la derivación no corregida, la presión de la arteria pulmonar y la capacidad funcional antes de la concepción.²¹ La CIV es rara en mujeres en edad reproductiva. Por lo tanto, las mujeres con resistencias vasculares pulmonares normales y cortocircuito de izquierda a derecha menor del doble sistémico pueden quedarse embarazadas sin

riesgo. Por otra parte, el embarazo está contraindicado en presencia de síndrome de Eisenmenger, debido al elevado riesgo de muertes maternas y de aborto espontáneo.²¹ La supervivencia sin tratamiento quirúrgico es de 82.3% a los 25 años. Las CIV corregidas tienen buen pronóstico durante el embarazo si se preserva la función del VI. Se recomienda valorar antes del embarazo la presencia de un defecto residual y las dimensiones del corazón, y calcular las presiones pulmonares. La preeclampsia puede ocurrir más a menudo en estas pacientes que en la población normal.²²

Persistencia de conducto arterioso

La persistencia de conducto arterioso (PCA) en el adulto constituye sólo 2% de los casos y se presenta como única anomalía. El conducto arterioso es una estructura vascular normal en los mamíferos que conecta la arteria pulmonar con la aorta descendente. La fisiopatología del PCA dependerá de dos factores primordiales:

- a. El tamaño del conducto arterioso.
- b. La relación de resistencias pulmonares y sistémicas.¹⁹

La mayoría de los pacientes se encuentran prácticamente asintomáticos, aunque pueden presentar fatiga y disnea; sólo algunos pueden desarrollar arritmias e insuficiencia cardíaca. Los resultados perinatales en pacientes con PCA son usualmente favorables. Si hay HAP y cortocircuito inverso, ocurre el síndrome de Eisenmenger y el pronóstico es reservado, tanto para la madre como para el feto. El estudio ecocardiográfico es el elemento fundamental para el diagnóstico y es suficiente para indicar el tratamiento en la mayoría de los casos.²³

Estenosis valvular pulmonar

La estenosis valvular pulmonar (EVP), de leve a moderada, tiene un curso clínico asintomático y constituye un bajo riesgo durante el embarazo. Sin embargo, puede haber un mayor peligro de endocarditis infecciosa que requiera profilaxis con antibióticos. Durante el embarazo hay carga de volumen del ventrículo derecho (VD) con sobrecarga de presión crónica, pero suele ser bien tolerada.

La insuficiencia de la válvula pulmonar también es bien tolerada durante el embarazo cuando la función ventricular derecha es normal. Es la EVP severa la que puede dar lugar a complicaciones, como insuficiencia del VD y arritmias.²⁰ El tratamiento de la EVP antes del embarazo es la valvuloplastia con balón, que debe realizarse en casos de estenosis severa (gradiente Doppler pico > 64 mmHg).

Después de intervención quirúrgica por EVP, ya sea por balón o quirúrgicamente, no debe haber mayor riesgo durante la gestación, aunque persiste el riesgo de endocarditis. La incidencia de complicaciones maternas obstétricas, en particular los trastornos relacionados con la hipertensión, incluida la preeclampsia, podría verse aumentada en mujeres con EVP. En paciente con EVP severa se sugieren evaluaciones cardíacas bimensuales con ecocardiografía, para determinar el estado clínico y monitorear el VD; en caso de una EVP severa muy sintomática que no responda al tratamiento médico y al reposo en cama se puede realizar una valvuloplastia percutánea. Se prefiere el parto vaginal en pacientes con EVP leve y moderada o con EVP severa de clase funcional I/II de la NYHA. La cesárea se considera en pacientes con EVP severa y en la clase funcional III/IV de la NYHA, a pesar del tratamiento médico y el reposo en cama, en las que la valvulotomía pulmonar percutánea no se puede realizar o ha fracasado.²²

Estenosis aórtica

La estenosis aórtica (EA) a menudo es causada por una válvula aórtica bicúspide. El índice de progresión de la estenosis en pacientes jóvenes es más bajo que en pacientes de más edad. Debido a que la válvula aórtica bicúspide se asocia a dilatación aórtica y disección aórtica, se deben medir las dimensiones aórticas antes y durante el embarazo. El riesgo de disección es mayor durante el embarazo. Todas las mujeres que presenten válvula aórtica bicúspide deberán someterse a diagnóstico por imagen de la aorta ascendente antes del embarazo, y se debe considerar la cirugía cuando el diámetro aórtico sea > 50 mm.²²

Tetralogía de Fallot

La tetralogía de Fallot (TF) es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente, con una incidencia de 5 a 8% de todas las cardiopatías congénitas; cerca de 50% ocurren en mujeres. Esta enfermedad se caracteriza anatómicamente por: estenosis valvular pulmonar infundibular, comunicación interventricular subaórtica, hipertrofia del ventrículo derecho y cabalgamiento de la aorta. La estenosis pulmonar infundibular se debe (al menos parcialmente) a una desviación anterior del *septum* infundibular, lo cual produce una obstrucción del tracto de salida a nivel subpulmonar. La intensidad de la cianosis está dada por la severidad de la estenosis del tracto de salida del ventrículo derecho, y cuando ésta es leve se denomina Fallot rosado.¹⁹ Con los avances en la cirugía correctiva, los índices de supervivencia alcanzan 94% a los 20 años de edad y 85% a los 36 años, con buena calidad de vida. Así, las mujeres alcanzan su época reproductiva sin problema, lo que no

sucede con las no corregidas. El principal cambio hemodinámico durante el embarazo que complica la tetralogía de Fallot no corregida es la disminución de las resistencias vasculares sistémicas, que provoca un mayor cortocircuito de derecha a izquierda y causa menor saturación de oxígeno en la sangre y aumento de la cianosis. El incremento del volumen sanguíneo y del retorno venoso al ventrículo derecho con obstrucción al flujo de salida y reserva contráctil limitada, o ambas, puede causar insuficiencia cardíaca derecha. La cianosis materna y la eritrocitosis compensadora están directamente relacionadas con los riesgos fetales de prematuridad y bajo peso al nacer. Durante el parto, una maniobra de Valsalva prolongada disminuye el flujo sanguíneo sistémico. Si la saturación de oxígeno es $< 85\%$, las pacientes tienen mayor tendencia a presentar endocarditis, arritmia, así como peligro de muerte materna en 4% y mortalidad fetal en cerca de 30% . Cabe considerar que puede haber complicaciones cardiovasculares maternas dependiendo de la severidad de las lesiones residuales, como un cortocircuito residual importante, obstrucción del flujo de salida del ventrículo derecho y disfunción ventricular derecha. También estas pacientes tienen un mayor riesgo de aborto espontáneo, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer y mayor incidencia de cardiopatía congénita en los hijos que la población general. Torres y col. encontraron en su serie un retraso importante en el envío de estas pacientes a un centro de atención terciario, que fue más allá de las 20 semanas de gestación; también observaron que una menor saturación arterial de oxígeno ($< 85\%$) se correlacionaba más con pobres resultados fetales que la elevada concentración de hemoglobina (hemoglobinas entre 17 y 19 g/dL). Los efectos adversos neonatales que se presentaron fueron bajo peso al nacer, Apgar menor y nacimiento pretérmino. Para mejorar el pronóstico maternofetal es deseable que un equipo multidisciplinario conozca y prevenga los cambios hemodinámicos que pudieran suscitarse en estas pacientes.²⁴

Anomalía de Ebstein

Esta rara anomalía, con una incidencia menor de 1% de todas las cardiopatías congénitas, consiste en un desplazamiento hacia el ápex de las valvas septal y posterior; la anterior conserva su nivel normal de inserción, lo que provoca que, según la magnitud del desplazamiento, se genere una porción auricularizada del ventrículo derecho. Hemodinámicamente lo fundamental es la presencia de insuficiencia tricuspídea que por lo general se relaciona con el desplazamiento valvar. En los casos severos, el ventrículo derecho funcional es diminuto y la valva septal se encuentra tan desplazada que puede obstruir el tracto de salida del ventrículo derecho. Esta cardiopatía se asocia con comunicación interauricular o foramen oval en 70 a 80% de los casos y con arritmias del tipo síndrome de preexcitación

Wolff–Parkinson–White en de 20 a 30%.¹⁹ Entre los principales cambios hemodinámicos que ocurren en la gestación y que pueden aumentar el riesgo de complicaciones para el binomio en esta cardiopatía se encuentran incrementos en el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco, el volumen latido y la frecuencia cardíaca, así como en las concentraciones de catecolaminas circulantes, y una disminución de las resistencias vasculares sistémicas. Estas mujeres tienen una tasa mayor de pérdida fetal, nacimientos prematuros y bajo peso al nacer aun sin cianosis materna, y tienen además una mayor incidencia de riesgo hereditario. Íñigo y col. consideran que el embarazo es bien tolerado en las pacientes con anomalía de Ebstein, con resultados maternos y perinatales satisfactorios, aunque el riesgo de complicaciones debe valorarse de forma individual, recordando que existe un mayor riesgo de pérdida fetal y prematuridad en las mujeres cianóticas y de bajo peso para el neonato.²⁵

Ventrículo único

Se incluyen aquí todas las malformaciones que tienen como denominador común un solo ventrículo funcional y cuyo tratamiento quirúrgico es la derivación cavopulmonar bidireccional, conocida también como operación de Glenn bidireccional, o la derivación cavopulmonar total, conocida como operación de Fontan modificada, que deja al ventrículo único como sistémico.

Aunque es posible lograr el embarazo con éxito en pacientes seleccionadas y con monitoreo intensivo, se trata de embarazos de riesgo de moderado a alto y se debe asesorar a las pacientes cuidadosamente. Probablemente haya un mayor riesgo materno si el circuito de Fontan no es óptimo. Se han descrito arritmias auriculares y deterioro de la clase funcional de la NYHA. A las pacientes con saturación de oxígeno < 85% en reposo, función ventricular deteriorada o insuficiencia AV de moderada a grave, o con enteropatía que pierde proteínas, se les debe aconsejar que desistan del embarazo. Los riesgos para el hijo incluyen nacimiento prematuro, feto pequeño para la edad gestacional y muerte fetal en hasta 50% de los embarazos. En principio, el parto vaginal es la primera opción. Si la función ventricular se deteriora, se debe planificar el parto precoz por cesárea en un centro con experiencia, para evitar la aparición o el empeoramiento de una insuficiencia cardíaca.²² Torres y col. refieren que en las cardiopatías complejas son graves las complicaciones maternofetales; por ello el consejo preconcepcional es una parte importante.

Se necesitan estudios más amplios sobre las consecuencias de las cardiopatías cianóticas en la madre y el feto, así como investigación de la circulación placentaria en las pacientes, ya que al parecer la insuficiencia placentaria tiene un papel importante en estos embarazos.²⁶

Síndrome de Eisenmenger

El síndrome de Eisenmenger representa la forma más avanzada de hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada a defectos cardíacos congénitos. La incidencia de cardiopatías congénitas se aproxima a 8 por cada 1 000 nacidos vivos y cerca de 30% de estos niños con defectos cardíacos que no se someten a reparación quirúrgica pueden desarrollar enfermedad vascular pulmonar. Los defectos cardíacos congénitos más comunes son: comunicación interventricular, comunicación interatrial, defecto auriculoventricular y persistencia del conducto arterioso. La fisiopatología no es clara, pero se identifican tres factores que causan incremento de las resistencias: vasoconstricción, remodelación de la pared vascular y trombosis *in situ*.²⁷

Las manifestaciones pueden ser: disnea de esfuerzo, fatiga, angina, síncope, edema periférico, distensión abdominal, ascitis y arritmias, que con frecuencia conducen a muerte súbita. Una de las características distintivas del síndrome de Eisenmenger es la cianosis, la cual refleja el cortocircuito de derecha a izquierda en reposo y de forma más evidente durante el ejercicio; además, este síndrome se caracteriza por un estado paradójico en el cual coexisten la trombosis y el sangrado. La hemoptisis es común y causa la muerte de 11 a 30% de los pacientes. El embarazo en estas pacientes prácticamente se contraindica por el elevado porcentaje de mortalidad tanto materna (30 a 50%) como fetal (41%). El aumento de volumen intravascular conlleva hacia una disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca, ya que normalmente las pacientes tienen el gasto cardíaco limitado por la enfermedad vascular pulmonar. Por lo anterior, casi 85% de ellas requieren admisión hospitalaria antes del término por el deterioro clínico, y parto pretérmino casi 50%. Por lo tanto, se debe evitar la hipotensión sistémica y la presencia de arritmias cardíacas (originadas por varias causas) durante el embarazo, el trabajo de parto y el puerperio. La mortalidad vía parto vaginal es de 34% y por operación de cesárea es de 75%.²⁸

CONCLUSIONES

El conocimiento de las patologías cardíacas que afectan a la mujer embarazada permite ofrecer una atención centrada en la búsqueda de la salud del binomio madre-hijo, en la función óptima como ser humano que le permita disfrutar una vida con calidad y en las mejores condiciones de funcionalidad para la atención en el núcleo familiar.

Las pacientes con cardiopatías complejas deben ser tratadas por un grupo multidisciplinario, destacando obstetras con experiencia en el embarazo de alto ries-

go, cardiólogos con capacitación en la atención de mujeres embarazadas y recién nacidos, anesthesiólogos y neonatólogos.

En estas pacientes son graves las complicaciones materno-fetales, por ello el consejo preconcepcional es una parte importante del cuidado y el seguimiento cardiológico. Se deben evaluar los riesgos maternos y fetales. Cuando se decide el embarazo a pesar de estos padecimientos, aumenta el reto para el equipo médico multidisciplinario encargado (obstetra, cardiólogo, anesthesiólogo, neonatólogo e intensivista), sobre todo cuando las pacientes tienen una clase funcional débil, cianosis o restricción del flujo cardíaco izquierdo.

El conocimiento de la patología cardíaca abre un horizonte de posibilidades para la buena praxis médica, permitiendo así una atención centrada en la seguridad de la madre y del hijo por nacer, y también para actuar con responsabilidad ante las complicaciones que pudieran aparecer en el desarrollo de esta etapa.

El hacer el diagnóstico certero de la cardiopatía que afecta a la paciente embarazada permite aplicar el algoritmo de manejo médico durante el periodo gestacional, así como planear la vía más adecuada para la terminación de la misma en óptimas condiciones.

REFERENCIAS

1. **Pijuan Domenech A, Gatzoulis MA:** Embarazo y cardiopatía. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(9):971–984.
2. **Kealey AJ:** Coronary artery disease and myocardial infarction in pregnancy: a review of epidemiology, diagnosis, and medical and surgical management. *Can J Cardiol* 2010;26(6):e185–e189.
3. **Zöllner J, Curry R, Johnson M:** The contribution of heart disease to maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013;25(2):91–97.
4. **Simpson LL:** Maternal cardiac disease. Update for the clinician. *Obstet Gynecol* 2012;119:345–359.
5. **Angulo VJ, Cortés SL, Torres GLG, Aguayo AG, Hernández HS et al.:** Análisis de la mortalidad materna, en tres periodos, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(7):384–393.
6. **Drenthen W et al.:** Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2303–2311.
7. **Walters WA, Lim YL:** Changes in the maternal cardiovascular system during human pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1970;10:765–784.
8. **Capeless EL, Clapp JF:** When do cardiovascular parameters return to their preconception values? *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:883–886.
9. **Capeless EL, Clapp JF:** Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1449–1453.
10. **Roeder HA, Kuller JA, Barker PCA, James AH:** Maternal valvular heart disease in pregnancy. *Obstetrics and Gynecological Survey* 2011;66(9):561–571.
11. **Davies GAL, Herbert WNP:** Acquired heart disease in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29(6):507–509.

12. **Curry R, Swan L, Steer PJ:** Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21:508–513.
13. **Velásquez JE, Duque M, Sánchez J:** Enfermedad valvular y embarazo. *Rev Colomb Cardiol* 2008;15:231–242.
14. **Suri V et al.:** Mechanical valve prosthesis and anticoagulation regimens in pregnancy: a tertiary centre experience. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011;159:320–323.
15. **Elkayam U, Bitar F:** Valvular heart disease and pregnancy. Part II: Prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:403–410.
16. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e691S–e736S.
17. **Siu S, Colman JM:** Cardiovascular problems and pregnancy: An approach to management. *Cleve Clin J Med* 2004;71(12):977–985.
18. **Shin JJ, Hamad E, Murthy S, Piña IL:** Heart failure in women. *Clin Cardiol* 2012;35(3):172–177.
19. **Attie F:** *Cardiopatías congénitas en el adulto*. 2ª ed. Madrid, Elsevier, 2003:155–159.
20. **Khairy P, Ouyang D, Fernandes S, Lee PA, Economy K et al.:** Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006;113:517–524.
21. **Silver R, Hageman J:** Atención perinatal de trastornos maternos crónicos. *Clín Perinatol* 1997;2:485–500.
22. **Alonso A, Comín J, Borrás X, Del Castillo S, González A et al.:** Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. Una visión crítica desde la cardiología española. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(2):113–118.
23. **Elkayam U, Gleicher N:** *Cardiac problems in pregnancy*. Nueva York, Alan R Liss, 1990:73–98.
24. **Torres GL, Íñigo RC, Espinoza OM, Barba BA, Marín SB et al.:** Embarazo y tetralogía de Fallot con y sin corrección quirúrgica. *Ginecol Obstet Méx* 2010;78(6):309–315.
25. **Íñigo C, Torres L, Hernández S, Gómez J:** Anomalía de Ebstein y embarazo. *Ginecol Obstet Méx* 2008;76(8):461–467.
26. **Torres GL, Íñigo RC, Espinoza OM, Barba BA:** Embarazo en pacientes con ventrículo único, con y sin corrección quirúrgica. *Ginecol Obstet Méx* 2007;75(10):630–635.
27. **Navarro RJ:** *Medicina cardiovascular*. 1ª ed. México, D. F., Elsevier, 2012:1095–1105.
28. **Koos BJ:** Management of uncorrected, palliated, and repaired cyanotic congenital heart disease in pregnancy. *Progress in Pediatric Cardiology* 2004;19:25–45.

Enfermedades reumáticas autoinmunitarias y embarazo

*Luis Javier Jara Quezada, Víctor Eduardo Hernández Zúñiga,
Gabriela Medina García, María del Pilar Cruz Domínguez,
Miguel Ángel Saavedra Salinas*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas autoinmunitarias (ERA) son entidades que afectan más a mujeres que a hombres y en especial a mujeres en edad fértil. El embarazo puede exacerbar la ERA materna, causar importante morbimortalidad durante la gestación y producir efectos potencialmente graves en el feto. Por lo tanto, el reumatólogo, el obstetra y el médico de primer contacto deben asesorar a estas pacientes, que solicitan consejo para su posible embarazo o, como es habitual, ya llegan embarazadas a la consulta.

Desde hace varias décadas, los reumatólogos y los ginecoobstetras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) han desarrollado una gran experiencia en el conocimiento de las ERA y su interacción con el embarazo, sobre todo en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF) y artritis reumatoide (AR).

El primer trabajo latinoamericano sobre LES y embarazo fue realizado en el IMSS en 1974. En este estudio se analizó por primera vez la fertilidad de las pacientes con LES, la cual se encontró normal, aunque se observó exacerbación del LES con consecuente incremento de complicaciones materno-fetales.¹ En la década de 1980 se realizó en el IMSS un estudio prospectivo con el objeto de definir la recíproca relación entre embarazo y LES, y reducir la morbimortalidad materna y la pérdida fetal. Se observó que casi 60% de las pacientes embarazadas tuvieron exacerbación del LES con un incremento significativo de pérdida fetal. Este estudio demostró que el cuidado multidisciplinario puede reducir la elevada mor-

bimortalidad materno-fetal en LES.² Estos conceptos siguen siendo vigentes y en las pacientes con LES o SAAF se aconseja la gestación sólo si presentan enfermedad inactiva y no han recibido tratamientos citotóxicos en los seis meses previos al embarazo. Por lo tanto, la gestación en LES debe ser planificada y controlada por un equipo conformado por obstetras, reumatólogos, internistas y neonatólogos. En la década de 1990 se realizó en el IMSS otro estudio que analizó los cambios hormonales durante el embarazo de pacientes con LES; los investigadores encontraron importantes cambios hormonales en pacientes con LES, caracterizados por hiperprolactinemia y disminución de las concentraciones séricas de estradiol y testosterona. Los cambios hormonales se correlacionaron con actividad clínica e inmunitaria del LES, sufrimiento y pérdida fetal.³ Estos tres estudios realizados en el IMSS, considerados como clásicos, se confirmaron posteriormente y abrieron la puerta a nuevas investigaciones que siguen desarrollándose hasta la actualidad.

Un aspecto importante por analizar es la nefropatía lúpica en el embarazo, así como también el impacto de los anticuerpos antifosfolípido (AAF) y el SAAF, los cuales se han asociado a un mayor riesgo de abortos y otras complicaciones materno-fetales, preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia).

DEFINICIÓN Y OBJETIVO

Los aspectos por analizar en el embarazo de una paciente con ERA se refieren a la actividad de la enfermedad o al riesgo de deterioro de daño preexistente causado por la ERA. Otro aspecto importante es el impacto de la ERA sobre la salud fetal y el riesgo de complicaciones obstétricas. Algunas de estas entidades se asocian en forma importante a daño materno con alteraciones a nivel renal, neurológico, hematológico, inmunitario, no siendo raro que puedan llevar a un deterioro de la salud materna-fetal. A nivel fetal pueden ser causa de parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, asfixia fetal y óbito.

Finalmente, como la mayoría de las pacientes cuando se embarazan están expuestas a diferentes medicamentos, los médicos especialistas manejarán la remisión de la enfermedad, tratarán las recaídas o agregarán tratamientos para mejorar el curso del embarazo.

Estos conceptos permiten comprender la interacción entre una ERA y el embarazo. El objetivo de este capítulo es conocer la etiología, la patogenia, la clínica, el diagnóstico, el tratamiento y la morbimortalidad materna y perinatal de las principales ERA (AR, LES, SAAF y otras) para la mejor atención a las derechohabientes del IMSS.

EMBARAZO NORMAL

El embarazo es una situación fisiológica caracterizada por diversos cambios metabólicos, endocrinológicos e inmunitarios, que tienen como objetivo mantener la tolerancia inmunitaria a los antígenos paternos y fetales. Una vez que ocurre la implantación, se desarrolla una serie de eventos inmunitarios y endocrinológicos que conducen a un predominio de citocinas Th2 (antiinflamatorias y estimuladoras de la respuesta inmunitaria humoral) sobre citocinas Th1 (proinflamatorias y estimuladoras de la respuesta inmunitaria celular o citotóxica) bajo la influencia de estrógenos, progesterona, andrógenos y prolactina, los cuales regulan la respuesta inmunitaria.^{4,5}

El embarazo es un modelo de trasplante semialogénico, por lo tanto ocurre un reconocimiento inmunitario entre la madre y el feto. Los antígenos fetales son presentados al sistema inmunitario materno y conducen a una respuesta inmunohormonal que induce tolerancia inmunitaria que preserva la vida del feto. Esta respuesta inmunitaria ocurre en el útero, en la interfase maternofetal con participación de células trofoblásticas, células deciduales y el sistema inmunoneuroendocrino materno que modulan la respuesta inmunitaria contra los antígenos fetales⁶ en el contexto del complejo principal de histocompatibilidad (HLA). La expresión de HLA-G, HLA-C, HLA-E por las células trofoblásticas y la ausencia de expresión de los antígenos HLA-A y HLA-B, la activación de células presentadoras de antígenos y el microambiente de citocinas con predominio Th2 sobre Th1, favorecen la tolerancia inmunitaria materna y la sobrevida fetal.⁷

ARTRITIS REUMATOIDE Y EMBARAZO

Se analizarán dos aspectos: el efecto del embarazo sobre la actividad de la AR y el efecto de la AR sobre el embarazo.

Efecto del embarazo sobre la actividad de la AR

Desde hace más de seis décadas y a partir de las observaciones de Phillip Hench, ha quedado establecido el concepto de que la mayoría de las pacientes con AR mejoran durante el embarazo y recaen en la misma proporción en el puerperio. Estudios recientes han reafirmado este concepto y la mejoría se ha observado en 45 a 65% de las pacientes y una remisión completa entre 17 y 28%.^{8,9} Existe un porcentaje menor de pacientes con AR que pueden no mejorar durante el embara-

zo y son aquellas que tienen títulos elevados de factor reumatoide o anticuerpos antipéptidos citrulinados, o de ambos a la vez. Se ha demostrado también que pacientes con AR y elevada actividad de la enfermedad en el momento de la concepción tienden a mantenerse con actividad de la AR durante el embarazo. Hay que tener en cuenta que más de 90% de las pacientes con AR tienen un riesgo incrementado de recaídas en los primeros tres meses después del parto. Por lo tanto, el control de la AR es muy importante en el momento de la concepción y durante el embarazo. Después del parto, el tratamiento debe ser restaurado de manera apropiada si es que la paciente lo suspendió, porque el riesgo de recaída es muy alto.

Un aspecto muy importante que se debe considerar es la cuantificación de la actividad de la AR en el embarazo utilizando los instrumentos diseñados para medirla. En ese sentido se ha sugerido, después de comparar varios índices, que el índice DAS28 (*Disease Activity Score*–28 articulaciones contadas) es el más adecuado para cuantificar la actividad de la AR durante el embarazo.⁸

Algunos estudios han encontrado que el embarazo es un factor protector para el desarrollo de la AR, mientras que otros hallaron que el embarazo es un factor de riesgo para desarrollar AR en el primer año posparto. En otro estudio se observó que aquellas mujeres que habían tenido dos o más embarazos complicados (abortos espontáneos, óbitos) tenían mayor riesgo de desarrollar AR más agresiva que las mujeres sin eventos adversos en el embarazo y que tuvieron AR.^{10–12}

Los principales factores responsables de la remisión observada en AR durante el embarazo y de la reactivación observada en el posparto son motivo de estudio; las evidencias encontradas sugieren que la remisión observada en la mayoría de pacientes con AR es la consecuencia de una compleja interacción de las hormonas incrementadas en el embarazo y la respuesta inmunitaria de la AR. Los primeros candidatos para explicar la remisión clínica son las células trofoblásticas placentarias y su especial patrón de expresión de HLA, que favorece localmente la tolerancia inmunitaria al aloinjerto.

El aumento notable de las concentraciones séricas de cortisol, estrógenos y progesterona en el embarazo puede suprimir la actividad de la AR desde el primer trimestre, al inhibir la síntesis y la liberación de citocinas Th1 (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α]), IL-1, IL-6) e incrementar las citocinas Th2 (IL-4 a IL-10).¹³

Debido a que el embarazo es un periodo transitorio de hipercortisolismo, la hormona liberadora de corticotropina (CRH) hipotalámica materna se encuentra suprimida hasta el posparto, etapa en la que disminuyen en forma rápida los niveles de cortisol plasmático contribuyendo a la reactivación de la AR en el posparto. En el tercer trimestre de la gestación hay un incremento notable de cortisol, norepinefrina, vitamina D₃, estrógenos y progesterona, y una disminución importante de la síntesis y la liberación de IL-12 y de TNF- α (Th1). Tres semanas después del parto, cuando las hormonas retornan a sus valores normales, se observa un

incremento importante de estas citocinas Th1, lo que explica en parte la remisión en el embarazo y la reactivación en el posparto de la AR.¹⁴

La reactivación de la AR en el posparto se ha asociado a un incremento de la prolactina, hormona–citocina inmunoestimuladora, durante la lactancia con un aumento paralelo de las citocinas Th1. La lactancia puede ser un factor de riesgo materno para el desarrollo de AR, aunque este aspecto es controversial.^{15–17}

Las células T reguladoras (*Treg*) y su factor de transcripción FOXP3 tienen un papel inmunosupresor y por lo tanto protegen al feto del rechazo inmunitario. En el tercer trimestre del embarazo de pacientes con AR se ha observado un incremento significativo de estas células *Treg* y FOXP3 en comparación con el posparto, y una correlación inversa con la actividad de la AR. De interés son los hallazgos que muestran que la progesterona incrementa la función supresora de las células *Treg* y de la expresión de FOXP3.^{18,19}

La remisión en el embarazo y la recaída en el posparto de pacientes con AR sigue siendo motivo de investigación, y las evidencias acumuladas (tanto clínicas como de laboratorio) indican que la interrelación entre las hormonas y el sistema inmunitario local (interfase maternofetal) y sistémico es la explicación más convincente para estas observaciones.²⁰

Efecto de la artritis reumatoide sobre el embarazo

Por lo anteriormente mencionado, el curso del embarazo y del feto en pacientes con AR no debe tener riesgo de complicaciones obstétricas, pero hay que tener en cuenta que si la salud de la madre no es buena debido a cambios estructurales causados o asociados a AR, la salud del recién nacido también podría afectarse. Aunque hay poco riesgo de preeclampsia, puede haber un riesgo incrementado de ruptura prematura de membranas y una elevada tasa de cesáreas en comparación con las mujeres sanas.^{21,22}

Recientemente se ha examinado el impacto de las ERA que se inician en el embarazo y se encontró una prevalencia de 0.24% para la AR y un riesgo de 4.5 para un desenlace obstétrico desfavorable, incluida la AR.²³ Estos datos deben ser confirmados en otras poblaciones, incluida la mexicana.

La fertilidad de las pacientes con AR parece estar disminuida. Un estudio reciente ha demostrado que las pacientes con AR tienen un menor número de hijos biológicos que las pacientes con LES, lo cual puede ser por decisión de las pacientes o por disminución de la fertilidad (o deberse a ambas).²⁴

El pronóstico obstétrico antes y después del diagnóstico de AR ha sido analizado recientemente en el IMSS y se ha encontrado un incremento significativo de cesáreas, preeclampsia y anomalías congénitas después del diagnóstico de AR.²⁵

En conclusión: el embarazo en pacientes con AR induce remisión de la enfermedad, pero en el posparto ocurre reactivación. Estas alteraciones se deben a interacciones inmunitarias y endocrinológicas que ocurren en la mujer con AR y embarazo. El embarazo en la paciente con AR debe ser considerado de alto riesgo y manejado por un equipo multidisciplinario que incluya a reumatólogo, obstetra y neonatólogo.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y EMBARAZO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria multisistémica mediada por autoanticuerpos, de origen desconocido y que afecta sobre todo a mujeres en etapa reproductiva.²⁶ Las mujeres con LES tienen una tasa de fertilidad conservada, por lo que el embarazo puede ser un evento común en ellas.²⁷ Las mujeres con LES tienen una mayor tasa de complicaciones materno-fetales en comparación con la población general;²⁸ sin embargo, los avances terapéuticos de estas complicaciones obstétricas y en el cuidado neonatal han permitido a las mujeres con lupus tener embarazos exitosos. La identificación de factores asociados a estas complicaciones ha permitido optimizar el cuidado y el tratamiento, por lo que ahora el embarazo en pacientes con lupus puede ser un evento menos riesgoso que en el pasado.²⁹ A continuación se revisan las interrelaciones existentes entre el LES y el embarazo, así como sus implicaciones terapéuticas.

Efecto del embarazo sobre la actividad del LES

El impacto potencial del embarazo sobre la actividad del LES ha sido motivo de controversia. Los estudios retrospectivos iniciales reportaban un incremento de la actividad de la enfermedad durante el embarazo. Los estudios prospectivos han arrojado resultados contradictorios. Algunos estudios no encuentran un incremento en la incidencia de recaídas durante el embarazo cuando se comparan con controles, en tanto que otros han reportado lo contrario (cuadro 16-1). La frecuencia de recaída durante el embarazo se ha reportado de entre 13.5 y 65%. Los motivos de estas discrepancias son múltiples, como la definición de recaída empleada, los métodos para evaluar la actividad de la enfermedad o la selección del grupo control.³⁰ La evaluación de la actividad de la enfermedad puede complicarse por la presencia de cambios fisiológicos durante el embarazo que simulan manifestaciones clínicas de la enfermedad, por lo que se ha intentado el uso de índices de actividad validados para el embarazo. La intensidad de la recaída en general es de leve a moderada y se caracteriza por síntomas constitucionales, ar-

Cuadro 16-1. Resumen de seis estudios prospectivos controlados de exacerbaciones de lupus durante el embarazo

Autores	Pacientes (n)	Embarazos (n)	Controles	Uso de escala de actividad	Cuantificación de la actividad	Resultados
Lockshin <i>et al.</i> , 1984	28	33	Pareados	Sí	No	Sin diferencias
Mintz <i>et al.</i> , 1896	75	102	No pareados	No	No	Sin diferencias
Urowitz <i>et al.</i> , 1993	46	79	Pareados	Sí	Sí	Sin diferencias
Wong <i>et al.</i> , 1991	22	29	No pareados	No	No	↑ Exacerbaciones durante el embarazo
Petri <i>et al.</i> , 1991	37	40	No pareados, posembarazo	Sí	Sí	↑ Exacerbaciones durante y posembarazo
Ruiz-Iratorza <i>et al.</i> , 1996	68	78	Pareados, posembarazo	Sí	Sí	↑ Exacerbaciones durante y posembarazo

tritis, manifestaciones cutáneas, serositis y trombocitopenia. Sin embargo, pueden observarse manifestaciones graves en 15 a 30% de los casos, siendo la afección neurológica o renal la más común. Los estudios han mostrado que las recaídas se presentan en cualquier trimestre del embarazo o el puerperio.³¹ Algunos factores identificados como predictivos de una recaída de la enfermedad durante la gestación son:

- a. Presencia de enfermedad activa en la época de la concepción (sobre todo afección renal).
- b. Duración de la remisión previa al inicio del embarazo (menos de seis meses)
- c. Actividad de lupus en embarazos previos.
- d. Descontinuación de antimaláricos.
- e. Trombocitopenia.
- f. Antecedente de nefritis lúpica.
- g. Primigravidez.^{32,33}

Tratamiento

En las pacientes con lupus se recomienda un embarazo planeado, libre de actividad de la enfermedad por lo menos desde seis meses antes de la concepción; si

no existe contraindicación debe mantenerse el tratamiento que la paciente estaba tomando antes de la gestación.^{34,35} El uso de esteroides profilácticos no ha demostrado una reducción en la frecuencia de recaídas y sí un incremento de los eventos adversos durante el embarazo. El uso de antimaláricos (hidroxicloroquina) es seguro durante la gestación y puede prevenir recaídas de lupus.³⁵

El tratamiento de la actividad de la enfermedad, es similar al usado en una paciente no gestante, con algunas consideraciones. Las manifestaciones menores de la enfermedad responden a antiinflamatorios no esteroideos (AINE), dosis bajas de esteroides o antimaláricos. No se recomienda el uso de los AINE al final del embarazo por el riesgo de interferir con el parto y provocar cierre prematuro del conducto arterial. No hay evidencia suficiente de la seguridad de los inhibidores de ciclooxigenasa-2 durante el embarazo, por lo que su uso no se recomienda. Manifestaciones más graves de la enfermedad (vasculitis, nefritis o afección neuropsiquiátrica) requieren el uso de dosis altas de corticosteroides (incluso de pulsos de metilprednisolona) y otros inmunosupresores.³⁶ No se ha demostrado que los corticosteroides sean teratogénicos en humanos, aunque su uso se ha asociado con un incremento en el riesgo de diabetes gestacional, hipertensión, retención de sodio, edema, ruptura prematura de membranas, osteoporosis y preeclampsia. Se prefiere el uso de prednisona o prednisolona, ya que no cruzan la barrera placentaria en grandes cantidades, de ahí que sus efectos sobre el feto sean mínimos. Por otro lado, cuando se requiera un mejor control de la enfermedad, la adición de azatioprina y la ciclosporina A dan resultados favorables de manera segura durante el embarazo.³⁷ El uso de azatioprina durante el embarazo ha sido asociado con prematurez y bajo peso al nacer, aunque reportes recientes no confirman esta asociación en mujeres con LES.³⁸ Un estudio piloto sugiere que el uso de bromocriptina es eficaz para disminuir el riesgo de complicaciones maternas y fetales.³⁹ El uso de clorambucil, metotrexato y ciclofosfamida está formalmente contraindicado durante el embarazo por sus efectos embriotóxicos y teratogénicos.³⁷

Efecto del LES sobre el embarazo

Complicaciones obstétricas

La incidencia de preeclampsia en embarazadas con LES es más alta que en mujeres sin lupus. Los anticuerpos antifosfolípidos han sido asociados con una mayor frecuencia de preeclampsia y de síndrome de HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count*). La hipertensión es otra complicación observada frecuentemente (37 a 58% de los casos), principalmente en aquellas con historia de nefritis lúpica. Por otro lado, el efecto del embarazo sobre la función renal de las pacientes con daño renal previo por lupus ha arrojado resultados encontra-

dos.⁴⁰ La diferenciación entre preeclampsia y una recaída renal en una mujer embarazada con LES es fundamental; ambas condiciones pueden causar hipertensión, proteinuria, edema y deterioro de la función renal, e incluso pueden coexistir en la misma paciente. En general, una recaída renal se asocia con hipocomplementemia, elevación de los títulos de anticuerpos anti-dsDNA, sedimento urinario activo, así como con otras manifestaciones de actividad de la enfermedad. Por otro lado, la preeclampsia se asocia con hiperuricemia y niveles normales de complemento.⁴¹ Con todo, estos hallazgos no son específicos y la diferenciación entre ambas condiciones puede resultar imposible. En un estudio reciente realizado en el IMSS se encontró que las pacientes con LES presentaban un elevado riesgo de recaída renal, índices elevados de actividad de LES y un resultado desfavorable obstétrico y neonatal.⁴²

Complicaciones fetales de mujeres con LES

Los embarazos de mujeres con lupus se caracterizan por un incremento en las pérdidas fetales, prematurez y retardo en el crecimiento intrauterino. Las tasas de abortos y óbitos en embarazos con lupus varían de 6 a 35% y de 0 a 22%, respectivamente; estas diferencias se explican en parte por las definiciones de pérdida fetal que se usan. Los factores identificados que contribuyen a un incremento de la pérdida fetal son:

- a. Nefritis lúpica activa.
- b. Actividad global de la enfermedad.
- c. Historia previa de pérdida fetal.
- d. Hipocomplementemia.
- e. Presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

En otro estudio realizado en el IMSS se ha encontrado una correlación significativa entre hiperprolactinemia, anticoagulante lúpico y riesgo elevado de complicaciones materno-fetales en pacientes con LES y embarazo.⁴³ La prematurez ha sido reportada en 13 a 74% de los embarazos con lupus; los factores asociados con ella son:

- a. Actividad de la enfermedad e hipertensión.
- b. Ruptura prematura de membranas.
- c. Un nivel bajo de escolaridad en la madre.
- d. Presencia del fenómeno de Raynaud.
- e. Uso de Aspirina®.
- f. Niveles bajos de C3.
- g. Raza afroamericana.

- h. Tratamiento con prednisona > 20 mg/día.
- i. Anticuerpos antifosfolípidos.⁴⁴

Factores similares han sido relacionados con retraso en el crecimiento intrauterino.

Tratamiento

El tratamiento de las pérdidas fetales recurrentes asociadas a anticuerpos antifosfolípidos incluye el uso de Aspirina[®], heparina de bajo peso molecular y con menos frecuencia gammaglobulina IV. La tasa de éxito (nacidos vivos) va de 33 a 100% en los diversos estudios. La prednisona tiene un beneficio limitado y un incremento de los efectos secundarios. En general no se recomienda un tratamiento específico para las pacientes embarazadas con lupus sin historia de pérdidas fetales o con títulos bajos de anticardiolipinas (aCL) IgG o IgM. Cuando las pacientes poseen títulos altos de aCL o anticoagulante lúpico (AL) positivo se debe considerar adicionar Aspirina[®] en dosis bajas. En las pacientes con mayor riesgo (aquellas con historia de pérdidas fetales) se recomienda el uso de Aspirina[®] en dosis bajas y heparina subcutánea. Aunque de eficacia comparable, se prefiere el uso de heparina de bajo peso molecular en lugar de la heparina no fraccionada por un mejor perfil de seguridad durante el embarazo, pero a un costo mayor.⁴⁵

Puede concluirse que en la actualidad el embarazo es una condición que no necesariamente debe contraindicarse en las pacientes con lupus. Sin embargo, las parejas deben estar perfectamente informadas sobre los riesgos de recaída de la enfermedad, el tiempo óptimo de la concepción, las posibles complicaciones maternas y fetales así como sus consecuencias, para con ello llegar a un desenlace adecuado de la gestación. Todo lo anterior deberá incluir un manejo interdisciplinario entre reumatólogos, ginecoobstetras y perinatólogos.

Síndrome de anticuerpos antifosfolípido y embarazo

El síndrome antifosfolípido (SAAF) se caracteriza por riesgo incrementado de trombosis vascular de repetición o complicaciones durante el embarazo (o las dos), ambas relacionadas con la presencia de anticuerpos antifosfolípido (aPL) en forma persistente.⁴⁶ Este síndrome fue descrito inicialmente en 1980 en mujeres que sufrían pérdida del embarazo. En aquellos días no había bebés sobrevivientes de los embarazos no tratados y hoy en día las mujeres que reciben tratamiento durante su embarazo tienen un pronóstico totalmente diferente, con una tasa de éxito del embarazo de más de 70%.⁴⁷

El SAAF manejado en forma adecuada representa una de las pocas causas tratables de pérdida del embarazo, y al mismo tiempo es una de las causas más frecuentes de morbilidad durante el embarazo temprano y tardío.⁴⁸

Entre la morbilidad relacionada con el embarazo en pacientes con SAAF se encuentra:

- a. Pérdidas recurrentes de la gestación en el primer trimestre.
- b. Pérdida fetal en el segundo y el tercer trimestre.
- c. Preeclampsia severa y de inicio temprano.
- d. parto pretérmino.

Otras complicaciones obstétricas son:

- a. Falla en la implantación.
- b. Hematomas placentarios.
- c. Síndrome de HELLP.
- d. *Abruptio placentae* o desprendimiento prematuro de placenta.⁴⁹

Cuando la inflamación o la trombosis relacionada con los aPL ocurren en la placenta sin trombosis sistémica previa y existen las complicaciones obstétricas antes mencionadas, el síndrome se conoce como SAF obstétrico.⁵⁰

Los aPL se encuentran hasta en 5% de controles aparentemente sanos y hasta en 37% de pacientes con LES, y aparecen menos en el curso de otras enfermedades autoinmunitarias. Los principales aPL incluyen al anticoagulante lúpico (LA), anticuerpos anticardiolipina (aCL) y anticuerpos anti β 2–glucoproteína 1 (anti- β 2–GP1), aunque existen otros fosfolípidos que han sido identificados con menos frecuencia.⁵¹

Epidemiología

La prevalencia del SAAF en la población general es desconocida; algunos la han estimado en 0.5% y en México no existen datos al respecto. Entre 10 y 25% de los abortos recurrentes inexplicables se deben a aPL. La prevalencia de aPL en mujeres con pérdidas del embarazo varía de 5 hasta 50%, mientras que la prevalencia del LA oscila entre 0 y 14%, y en mujeres que sufren pérdida de la gestación después de la semana 20 la prevalencia alcanza hasta 30%. Estas variaciones tan amplias se explican por la diversidad de las poblaciones estudiadas, diferentes criterios de inclusión y falta de estandarización de los métodos para la detección de los aPL.⁵²

Patofisiología del SAAF obstétrico

Se acepta que los aPL promueven la activación de células endoteliales, monocitos y plaquetas, con la subsecuente sobrerregulación de moléculas de adhesión

celular y factor tisular con activación de la coagulación. Sin embargo, tienen un rol en la patogénesis de esta entidad mecanismos trombóticos como:

- a. Inhibición de la actividad de proteínas C y S.
- b. Anomalías en la anexina V.
- c. Disminución en la síntesis de prostaciclina de las células endoteliales.
- d. Incremento en la síntesis de factor de von Willebrand.
- e. Inducción de la activación y agregación plaquetaria.
- f. Inhibición de la actividad de la $\beta 2$ -GP1.
- g. Disminución en los niveles de trombomodulina.
- h. Síntesis de citocinas proinflamatorias.

También participan mecanismos no trombóticos, como:

- a. Alteración en la invasión al trofoblasto.
- b. Incremento en la apoptosis del trofoblasto y niveles reducidos de hormona gonadotropina coriónica (β -hCG).
- c. Incremento del factor de necrosis tumoral TNF- α .
- d. Interleucina 16 (IL-16) y disminución de IL-3.
- e. Activación *in situ* de las vías clásicas y alternas del complemento.
- f. Niveles disminuidos de proteínas del complemento C3 y C4 periféricos.
- g. Generación de anafilotoxinas *in situ*.
- h. Mayor concentración de células inflamatorias, en particular macrófagos, neutrófilos y probablemente células asesinas naturales (NK) deciduales, entre otros mecanismos.⁴⁹

Por todos estos mecanismos implicados, en especial en la pérdida temprana de la gestación, intervienen las fallas en la placentación debido a efectos directos de los aPL sobre fosfolípidos aniónicos y el cofactor $\beta 2$ -GP1 en el trofoblasto. Por otra parte, las pérdidas del segundo y el tercer trimestre probablemente sean el resultado del daño trombótico a la vasculatura uteroplacentaria.⁵³

Tratamiento durante el embarazo

Actualmente el manejo de estas pacientes debe equilibrar el estado procoagulante y evaluar los riesgos de la terapia anticoagulante. Las pacientes con SAAF, particularmente aquellas con perfil de autoanticuerpos de alto riesgo o con LES más SAAF, son candidatas a trombopprofilaxis con dosis baja de Aspirina® y heparina (ya sea no fraccionada o de bajo peso molecular), las cuales son la piedra angular del tratamiento de acuerdo con diversos estudios clínicos. Usualmente la cloro-

quina se añade a las pacientes con LES. En casos con eventos trombóticos previos se requiere trombo profilaxis secundaria con heparina o antagonistas de la vitamina K (excepto entre las semanas 5 y 12 de gestación).^{49,54} Según los resultados del *European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome*, el esquema recomendado de Aspirina® más heparina profiláctica se les dio a 87% de mujeres con SAAF obstétrico, obteniéndose un porcentaje de nacimientos vivos de 79% y de falla en 20%. En mujeres con SAAF sin trombosis previa y con aborto recurrente (preembriónico o embriónico) se recomienda dosis baja de Aspirina® más heparina; posterior al parto, trombo profilaxis con warfarina o heparina de bajo peso molecular durante seis semanas. En mujeres con SAAF sin trombosis previa y muerte fetal aislada o recurrente después de la semana 10 de gestación o con parto pretérmino antes de la semana 34 de gestación (por preeclampsia severa o insuficiencia placentaria) se recomienda dosis baja de Aspirina® más heparina no fraccionada 7 500 a 10 000 U subcutánea cada 12 h, o cada 8 a 12 h ajustada para mantener un tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) de 1.5 veces sobre el control; o heparina de bajo peso molecular, enoxaparina 40 o 60 mg subcutánea cada 24 h. Posterior al parto se recomienda trombo profilaxis posparto con warfarina o heparina de bajo peso molecular por seis meses.

En el caso de mujeres con SAAF y trombosis previa: Aspirina® más heparina cada 8 a 12 h ajustada para tener un TTPa intermedio, o concentración de actividad antifactor Xa en el rango terapéutico, o heparina de bajo peso molecular en dosis terapéutica de 1 mg/kg subcutáneo; posterior al parto continuar con la trombo profilaxis indicada de por vida.⁵⁵

Dada la complejidad de las pacientes con SAAF obstétrico, el tratamiento debe ser dirigido por un equipo multidisciplinario de especialistas que incluya reumatólogo, internista, ginecoobstetra, hematólogo, todos con experiencia en el campo (tal como se realiza desde hace varios años en el Centro Médico “La Raza”), con una clínica especializada en atender el embarazo de estas pacientes y donde se dará seguimiento al embarazo en forma estrecha.

MORBIMORTALIDAD PERINATAL

A continuación se analizarán las complicaciones de las ERA y su repercusión materno fetal desde el punto de vista obstétrico. Se recuerda que el lupus eritematoso sistémico es la enfermedad reumatológica más frecuente en el embarazo y que su prevalencia es en 1 de cada 1 000 en la población general.⁶²

Preeclampsia

Es una complicación frecuente de la embarazada con LES y ocurre en cerca de

13% de las pacientes. Entre las mujeres con enfermedad renal la incidencia puede ser mayor (66%). La preeclampsia es más frecuente en pacientes con SAAF.⁵⁶

A menudo cuesta trabajo distinguir entre una nefritis lúpica activa y la preeclampsia:

- La nefritis lúpica está a menudo asociada con proteinuria o con un sedimento urinario activo (glóbulos rojos y blancos y cilindros celulares), mientras que en la preeclampsia sólo se observa proteinuria.
- La actividad lúpica se asocia a hipocomplementemia y aumento de los títulos de anticuerpos anti-DNA. Por el contrario, en la preeclampsia el complemento se encuentra normal o aumentado.
- La trombocitopenia, niveles séricos elevados de enzimas hepáticas y de ácido úrico, con disminución de excreción urinaria de calcio, son más marcados en la preeclampsia que en la nefritis lúpica.
- La trombocitopenia también puede verse asociada a SAAF, púrpura trombocitopénica trombótica y trombocitopenia inmunitaria, cada una de las cuales puede complicar el embarazo en pacientes con LES.⁵⁶

Pérdida fetal

Las pérdidas fetales se acercan a 50% en pacientes con LES, pero esta prevalencia ha disminuido significativamente en las últimas cuatro décadas:

- 1960 a 1965: la tasa media de pérdida fetal fue de 43%.
- 2000 a 2003: la tasa ya fue de 17%.

Sin embargo, en 2008 se informó de un índice de 45% de pérdidas fetales y nacidos muertos en una población multiétnica con LES en América del Norte.⁵⁶

El riesgo de pérdida fetal aumenta en pacientes con hipertensión, lupus activo y nefritis lúpica, así como en pacientes con hipocomplementemia, niveles elevados de anticuerpos anti-DNA, aPL y trombocitopenia. Los anticuerpos anti-DNA pueden potenciar la pérdida del embarazo por reacción cruzada con la lamina, molécula crítica para la implantación placentaria.

Una revisión de 10 estudios de 554 mujeres con LES encontró que la muerte fetal había sido más frecuente en pacientes con aPL (38 a 59% vs. 16 a 20% sin anticuerpos).

Lupus neonatal

Se ha demostrado que el lupus neonatal es el resultado del paso de anticuerpos maternos anti-SSa/Ro y anti-SSb/La. Aproximadamente entre 40 y 60% de las

madres están asintomáticas cuando sus hijos son diagnosticados de LN. Las demás madres pueden tener LES, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide o síndrome autoinmunitario indiferenciado. No hay ninguna asociación con enfermedad autoinmunitaria paterna. La complicación más grave en el recién nacido es el bloqueo cardíaco completo, que ocurre en aproximadamente 2% de esos embarazos. El lupus neonatal representa de 90 a 95% de los casos de bloqueo cardíaco y tiene una recurrencia de 15%. Además se presenta en 6% de los casos como una erupción cutánea aislada.

Otras consecuencias

Los problemas de aprendizaje pueden ser más frecuentes en los hijos de madres con lupus, en especial los varones. Tienen una mayor incidencia de parto espontáneo y iatrogénico. La prematurez está asociada a uso de glucocorticoides, complicaciones renales, hipertensión, aPL, preeclampsia o ruptura prematura de membranas.⁵⁸

SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO

Aborto recurrente y pérdida fetal. Existe una buena evidencia de que el síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF) se asocia con pérdida fetal temprana y tardía (10 semanas de gestación o más). Un metaanálisis que incluyó a 2 000 mujeres sin enfermedad autoinmunitaria encontró una asociación significativa entre aPL y pérdida de embarazo antes de las 13 semanas de gestación. La pérdida antes de la semana 24 está asociada a LA.⁵⁷

Algunos estudios sugieren que existe asociación entre el SAAF y la pérdida preembrionaria (< 6 semanas) y embrionaria (seis a nueve semanas), mientras que otros estudios no establecen ningún enlace.⁶¹

Para establecer el diagnóstico de SAAF se requiere:

- a. 1 o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal con \geq 10 semanas de gestación.
- b. 3 o más abortos consecutivos sin explicación, espontáneos, antes de las 10 semanas de embarazo.⁵⁹

Restricción del crecimiento fetal. Se observa una tasa de 30% de restricción del crecimiento intrauterino en pacientes con SAAF.⁶³

Preeclampsia/HELLP. Hay una relación significativa entre el desarrollo de preeclampsia y la presencia de aCL, y posiblemente de LA. En consecuencia, de-

bido a eclampsia, preeclampsia severa o características compatibles con una insuficiencia placentaria, una paciente presenta uno más nacimientos prematuros y constituye uno de los criterios clínicos para el diagnóstico de SAAF.^{58,64}

Trombosis materna. El embarazo y el puerperio están asociados con una mayor incidencia de enfermedad tromboembólica, incluido el accidente cerebrovascular. En un estudio de cohorte, 24% de los eventos trombóticos en mujeres con SAAF se asociaron a embarazo. El riesgo de trombosis durante el embarazo fue de 5% para las pacientes con SAAF conocido.⁶⁰

ESTUDIOS DE BIENESTAR FETAL

Las pacientes con enfermedades autoinmunitarias conocidas se benefician del inicio temprano del tratamiento con fármacos como Aspirina®, prednisona, heparina no fraccionada o de bajo peso molecular.

Una vez corroborado el embarazo con prueba inmunitaria en sangre de fracción beta de hormona gonadotropina coriónica se realiza ultrasonido endovaginal, para corroborar la vitalidad embrionaria o fetal.

Se cita a la madre para que entre la semana 11 y la 13.6 se le realice ultrasonido de marcadores ultrasonográficos del primer trimestre para búsqueda de alteraciones cromosómicas, acompañado de *Duo test* sérico materno con proteína plasmática A asociada al embarazo y hormona gonadotropina coriónica.

Posteriormente se realizará un estudio integral entre la semana 18 y la 22 del embarazo, con ultrasonido estructural, acompañado por *score* de arterias uterinas, para conocer la invasión trofoblástica de las arteriales espirales en la circulación materna.

Este estudio es útil para pronosticar preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, óbito, desprendimiento de placenta y parto pretérmino, que son las morbilidades que acompañan a las enfermedades autoinmunitarias. Además, el estudio ultrasonográfico estructural sirve para corroborar la ausencia de malformaciones fetales.

Las pruebas sin estrés (PSS) se inician por protocolo en la semana 32 del embarazo, pero en caso de preeclampsia o actividad lúpica se iniciarían en la semana 28.

Se puede acompañar de la realización de perfil biofísico fetal, mismo que ocupa la PSS, y cuatro tiempos ultrasonográficos que miden los movimientos respiratorios y corporales del feto, el líquido amniótico y el tono fetal. En caso de detectarse restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU) se inicia el estudio Doppler hemodinámico fetal, para asignar y protocolizar al feto, con grados de RCIU del I al V. La RCIU V es la más severa.^{65,66}

FÁRMACOS EN EL EMBARAZO DE LA PACIENTE CON ERA

La *Food and Drug Administration* (FDA) de EUA clasifica los fármacos en función de los riesgos potenciales de teratogénesis:

Categoría A: la posibilidad de teratogénesis parece remota.

Categoría B: los estudios en animales no han mostrado riesgo teratogénico o éste no fue confirmado en embarazos humanos.

Categoría C: sólo han de administrarse si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto.

Categoría D: existe una clara evidencia de riesgo teratogénico.

Categoría X: el riesgo de su empleo en las mujeres embarazadas supera claramente el posible beneficio.

El mejor momento para que se embarace la paciente reumatológica es cuando se encuentre estable; sin embargo, no siempre sucede esto y la actividad de la enfermedad puede presentarse mientras transcurre el embarazo. Las recomendaciones al respecto se han obtenido más bien de la experiencia colectiva que de estudios prospectivos controlados, lo que ha dado lugar a debates y dificultades para obtener conclusiones.

Los tratamientos que pudieran usarse durante el embarazo de pacientes con ERA incluyen antiinflamatorios no AINE, esteroides, antimaláricos, inmunosupresores, biológicos y anticoagulantes.

En dosis moderadas los AINE deben ser evitados al final del embarazo, por el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso.

Los antimaláricos en general son seguros, aunque se han reportado algunos casos de ceguera y sordera. Incluso la hidroxiclороquina ha mostrado un efecto protector sobre la afección congénita cardíaca por lupus neonatal en embarazos subsiguientes de madres con alto riesgo.⁶⁷ La prednisona y otros corticosteroides no fluorados en dosis bajas no llegan al feto. En dosis mayores se incrementa ligeramente el riesgo de paladar hendido y restricción del crecimiento fetal. Los corticoides fluorados (dexametasona, betametasona) en uso repetido suelen llegar al feto y causar efectos secundarios típicos de los esteroides, como diabetes inducida por el embarazo o hipertensión. Los corticosteroides en bolo o pulso (por lo general 1 000 mg de metilprednisolona) deben evitarse porque podría comprometerse la vida del feto al causarse vasoespasmo, hipertensión súbita o isquemia placentaria.⁶⁸

El micofenolato de mofetilo (MMF) es un éster derivado del ácido micofenólico, es un inhibidor potente, selectivo, no competitivo y reversible de inosinmonofosfato–deshidrogenasa; evita la síntesis *de novo* del nucleótido de la guanosina, precursor de RNA/DNA. La exposición durante el embarazo incrementa el

riesgo de aborto espontáneo del primer trimestre y los niños nacidos presentan graves anomalías congénitas. La FDA lo etiquetó como Categoría D y debe ser evitado si se tiene planeado un embarazo y dar tratamiento anticonceptivo a mujeres en edad fértil.⁶⁹

El reemplazo de MMF por azatioprina es una buena alternativa que se ha asociado a resultados favorables en pacientes con nefritis lúpica. Estas pacientes tienen un alto riesgo de presentar preeclampsia o parto pretérmino y se debe tener en cuenta que este riesgo se incrementa cuatro veces por unidad SLEDAI, pero también se duplica con cada miligramo/dosis de prednisona.⁷⁰

La seguridad en la administración de inhibidores del TNF en el embarazo aún es motivo de debate. Un registro de 130 pacientes de la sociedad británica reportó 24% de abortos espontáneos cuando la concepción ocurría mientras se recibía terapia anti-TNF, y 33% si además las pacientes estaban recibiendo metotrexato o leflunomida. En estas últimas pacientes se reportó el nacimiento de dos bebés con malformaciones congénitas (dislocación congénita de cadera y estenosis pilórica). Cuando la exposición anti-TNF era anterior a la concepción, el aborto espontáneo ocurría en 17 vs. 10% de quienes nunca la habían recibido. El haber sido tratadas en el pasado con anti-TNF también se asoció a dos malformaciones congénitas. Los inhibidores de TNF deben ser suspendidos tan pronto como se descubra el embarazo, y evaluarse el riesgo-beneficio.⁷¹

La experiencia en embarazo con abatacept y rituximab es hasta ahora limitada y no se puede establecer su seguridad sobre el desarrollo del feto, por lo que deben ser retirados antes de planearse un embarazo. La ciclosporina A y el tacrolimus no incrementan la frecuencia de anomalías congénitas y pueden ser continuados durante el embarazo si es necesario. El retiro profiláctico antes de un embarazo es obligado con abatacept, rituximab y micofenolato.⁷²

Con frecuencia es necesario el tratamiento anticoagulante en estas pacientes. El agente más recomendado es la heparina de bajo peso molecular, ya que no atraviesa la barrera placentaria y es segura para el feto. Algunas veces su uso se ve limitado por el desarrollo de trombocitopenia y es necesario considerar otras opciones. Los antagonistas de la vitamina K (como la acenocumarina y la warfarina) atraviesan la barrera placentaria y se han asociado con resultados adversos en el feto, por lo que están contraindicados en el embarazo. Por ahora hay poca experiencia sobre los nuevos anticoagulantes inhibidores selectivos del factor Xa, tanto en enfermedades reumatológicas como en el embarazo. Fondaparinux, hirudina y argatroban parecen no estar asociados a resultados adversos en el feto; todavía no hay información disponible sobre el uso de rivaroxabán, apixabán, betrixabán o dabigatrán como para poder considerar su seguridad en el embarazo.⁷³

REFERENCIAS

1. **Fraga A, Mintz G, Orozco J et al.:** Sterility and fertility rates, fetal wastage and maternal morbidity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1974;1:293–298.
2. **Mintz G, Niz J, Gutiérrez G, García Alonso A, Karchmer S:** Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol* 1986;13:732–739.
3. **Jara Quezada L, Graef A, Lavalle C:** Prolactin and gonadal hormones during pregnancy in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1991;18:349–353.
4. **Rai R, Regan L:** Recurrent miscarriage. *Lancet* 2006;368:601–611.
5. **Jara LJ, Navarro C, Medina G, Vera Lastra O, Blanco F:** Immune–neuroendocrine interactions and autoimmune diseases. *Clin Dev Immunol* 2006;13:109–123.
6. **Simpson E:** A historical perspective on immunological privilege. *Immunol Rev* 2006;213:12–22.
7. **Chen SJ, Liu YL, Sytwu HK:** Immunologic regulation in pregnancy: from mechanism to therapeutic strategy for immunomodulation. *Clin Dev Immunol* 2012;258391.
8. **de Man YA, Dolhain RJ, van de Geijn FE, Willemsen SP, Hazes JM:** Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum* 2008;15;59:1241–1248.
9. **Ostensen M, Fuhrer L, Mathieu R, Seitz M, Villiger PM:** A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1212–1217.
10. **Silman A, Kay A, Brennan P:** Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:152–155.
11. **Spector TD, Silman AJ:** Is poor pregnancy outcome a risk factor in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 1990;49:12–14.
12. **Camacho EM, Verstappen SM, Lunt M, Bunn DK, Symons DP:** Multiple adverse pregnancy outcomes before symptom onset are associated with a worse disease outcome in women with recent-onset inflammatory polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:528–533.
13. **Muñoz Valle JF, Vázquez Del Mercado M, García Iglesias T, Orozco Barocio G, Bernard Medina G et al.:** T (H) 1/T (H)2 cytokine profile, metalloprotease–9 activity and hormonal status in pregnant rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients. *Clin Exp Immunol* 2003;131:377–384.
14. **Elenkov IJ, Wilder RL, Bakalov BK, Link AA, Dimitrov MA et al.:** IL–12, TNF alpha, and hormonal changes, during late pregnancy and early postpartum: implications for autoimmune disease activity during these times. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4933–4938.
15. **Jara LJ, Medina G, Navarro C, Saavedra MA, Blanco Favela F et al.:** Pregnancy, hormones, and autoimmune rheumatic diseases. En: Walker SE, Jara LJ (eds.): *Endocrine manifestations of systemic autoimmune diseases. Handbook of systemic autoimmune diseases*. 1ª ed. Elsevier, 2008:185–197.
16. **Barret JH, Brennan P, Fiddler M, Silman A:** Breast–feeding and postpartum relapse in women with rheumatoid and inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1010–1015.
17. **Jara LJ, Medina G, Saavedra MA, Vera Lastra O, Navarro C:** Prolactin and autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011;40:50–59.
18. **Forger F, Marcoli N, Gadola S, Moller B, Villiger PM et al.:** Pregnancy induces numerical and functional changes of CD4+CD25 high regulatory T cells in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:984–990.
19. **Mao G, Wang J, Kang Y, Tai P, Wen J et al.:** Progesterone increases systemic and local

- uterine proportions of CD4+CD25+ Treg during midterm pregnancy in mice. *Endocrinology* 2010;151:5477–5488.
20. **Jara Quezada LJ, Acevedo Vásquez EM, Alarcón GS:** Artritis reumatoide y embarazo. En: Acevedo Vásquez EM, Jara Quezada LJ, Alarcón GS (eds.): *Artritis reumatoide. Una actualización de conceptos*. 1ª ed. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2012: 193–204.
 21. **Barnabe C, Faris PD, Quan H:** Canadian pregnancy outcomes in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Int J Rheumatol* 2011;2011:345727.
 22. **Norgaard M, Larsson H, Pedersen L, Granath F, Askling J et al.:** Rheumatoid arthritis and birth outcomes: a Danish and Swedish nationwide prevalence study. *J Intern Med* 2010; 268:329–337.
 23. **Spinillo A, Beneventini F, Ramoni V, Caporali R, Locatelli E et al.:** Prevalence and significance of previously undiagnosed rheumatic diseases in pregnancy. *Ann Rheum Dis* 2012;71:918–923.
 24. **Clowse ME, Chakravarty E, Costenbader KH, Chambers C, Michaud K:** Effects of infertility, pregnancy loss, and patient concerns on family size of women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:668–674.
 25. **Álvarez Nemegeyi J, Cervantes Díaz MT, Ávila Zapata F, Marín Ordóñez J:** Pregnancy outcomes before and after the onset of rheumatoid arthritis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49:504–599.
 26. **Tsokos GC:** Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011;365:2110–2121.
 27. **Bramham K, Soh MC, Nelson Piercy C:** Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis: an update and guide to management. *Lupus* 2012;21:1271–1283.
 28. **Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH:** A national study of the complications of lupus pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(127):e1–6.
 29. **Yuen SY, Krizova A, Ouimet JM, Pope JE:** Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus (SLE) is improving: results from a case control study and literature review. *Open Rheumatol J* 2008;2:89–98.
 30. **lowse ME:** Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:237–252.
 31. **Stojan G, Baer AN:** Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol* 2012;8: 439–453.
 32. **Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G et al.:** Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:519–525.
 33. **Saavedra MA, Cruz Reyes C, Vera Lastra O et al.:** Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. *Clin Rheumatol* 2012;31:813–819.
 34. **Saavedra MA, Carrillo Vázquez SM, Jara Quezada LJ, Miranda Limón JM:** Tratamiento del lupus eritematoso sistémico en la paciente embarazada. *Reumatol Clin* 2005;1 (Supl 2):S46–55.
 35. **Lateef A, Petri M:** Management of pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8:710–718.
 36. **Jain V, Gordon C:** Managing pregnancy in inflammatory rheumatological diseases. *Arthritis Res Ther* 2011;13:206.
 37. **Elliott AB, Chakravarty EF:** Immunosuppressive medications during pregnancy and lactation in women with autoimmune diseases. *Women's Health* 2010;6:431–442.
 38. **Saavedra MA, Sánchez A, Arias R, Jara LJ:** Fetal outcome in lupus women with azathio-

- prine during pregnancy. *Ann Rheum Dis* 2011;70(Suppl 3):126.
39. **Jara LJ, Cruz Cruz P, Saavedra MA et al.:** Bromocriptine during pregnancy in systemic lupus erythematosus. A pilot clinical trial. *Ann NY Acad Sci* 2007;1110:297–304.
 40. **Gladman DD, Tandon A, Ibáñez D, Urowitz MB:** The effect of lupus nephritis on pregnancy outcome and fetal and maternal complications. *J Rheumatol* 2010;37:754–758.
 41. **Karim MY, D’Cruz DP:** Practical management of lupus nephritis in pregnancy and the puerperium. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2010;3:777–784.
 42. **Álvarez Nemegeyi J, Domínguez Vallejo S, Saavedra Déciga ME, Marín Ordóñez J, Ávila Zapata F et al.:** Relapsing risk and obstetric–neonatal outcome in pregnancy and systemic lupus erythematosus. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012;50:355–361.
 43. **Jara LJ, Pacheco Reyes H, Medina G, Ulises A, Cruz Cruz P et al.:** Prolactin levels are associated with lupus activity, lupus anticoagulant, and poor outcome in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108:218–226.
 44. **Clowse MEB, Wallace DJ, Weisman M, James A, Criscione Schreiber LG et al.:** Predictors of preterm birth in patients with mild systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 29 de enero de 2013. [Publicación electrónica antes que la impresa.]
 45. **Kwak Kim J, Agcaoili MSL, Aleta L, Liao A, Ota K et al.:** Management of women with recurrent pregnancy losses and antiphospholipid antibody syndrome. *Am J Reprod Immunol* 2013.
 46. **Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL et al.:** International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4(2):295–306.
 47. **Boffa MC, Aourousseau MH, Lachassinne E, Dauphin H, Fain O et al.:** European register of babies born to mothers with antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2004;13(9):713–717.
 48. **Branch DW, Khamashta MA:** Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies. *Obstet Gynecol* 2003;101(6):1333–1344.
 49. **Aljotas Reig J:** Treatment of refractory obstetric antiphospholipid syndrome: the state of the art and new trends in the therapeutic management. *Lupus* 2013;22(1):6–17.
 50. **Meroni PL, Raschi E, Grossi C, Pregnotato F, Trespidi L et al.:** Obstetric and vascular APS: same autoantibodies but different diseases? *Lupus* 2012;21(7):708–710.
 51. **Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y et al.:** Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1 000 patients. *Arthritis Rheum* 2002;46(4):1019–1027.
 52. **Galarza Maldonado C, Kourilovitch MR, Pérez Fernández OM, Gaybor M, Cordero C et al.:** Obstetric antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev* 2012;11(4):288–295.
 53. **Meroni PL, di Simone N, Testoni C, D’Asta M, Acaia B et al.:** Antiphospholipid antibodies as cause of pregnancy loss. *Lupus* 2004;13:649–652.
 54. **Bates SM:** Consultative hematology: the pregnant patient pregnancy loss. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:166–172.
 55. **Aljotas Reig J, Ferrer Oliveras R, EUROAPS Study Group:** The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): a preliminary first year report. *Lupus* 2012;21(7):766–768.
 56. **Chakravarty EF, Colon I, Langen ES et al.:** Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1897.
 57. **Melk A, Mueller Eckhardt G, Polten B et al.:** Diagnostic and prognostic significance of anticardiolipin antibodies in patients with recurrent spontaneous abortions. *Am J Reprod Immunol* 1995;33:228.

58. **Ruiz Irastorza G, Khamashta MA:** Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus* 2008;17:416.
59. **Mc Neil HP, Chestman CN, Krilis SA:** Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies. *Adv Immunol* 1991;49:193.
60. **Branch DW:** Antiphospholipid syndrome and thrombosis. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:861–874.
61. **Stella CL:** Thrombophilia and adverse maternal–perinatal outcome. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:850–860.
62. **Malverde Pareja M:** Lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico: fertilidad y complicaciones obstétricas y fetales de la gestación. *Clin Invest Gin Obst* 2009;36:171–173.
63. **Dentali F:** Trombofilia adquirida durante el embarazo. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2006;33:375–388.
64. **Brenner B:** Trombofilia y resultados gestacionales adversos. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2006;33:443–456.
65. **Fine LG:** Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Ann Intern Med* 1981;94:667–677.
66. **Petri M:** Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;1:87–118.
67. **Izmirly PM, Costedoat Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY et al.:** Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation* 2012;126:76–82.
68. **Doria A, Tincani A, Lockshin M:** Challenges of lupus pregnancies. *Rheumatology* 2008;47:iii9–iii12.
69. **Vento M, Pérez Aytes A, Ledo A, Boso V, Carey JC:** Mycophenolate mofetil during pregnancy: some words of caution. *Pediatrics* 2008;122:184–185.
70. **Fischer Betz R, Specker C, Brinks R, Aringer M, Schneider M:** Low risk of renal flares and negative outcomes in women with lupus nephritis conceiving after switching from mycophenolate mofetil to azathioprine. *Rheumatology* 2013;52:1070–1076.
71. **Verstappen MM, King Y, Watson KD, Symmons DPM, Hyrich KL, BSRBR Control Centre Consortium:** BSR biologics register anti-TNF therapies and pregnancy: outcome of 130 pregnancies in the British Society for Rheumatology Biologics Register Suzanne. *Ann Rheum Dis* 2011;70:823–826.
72. **Ostensen M, Lockshin M, Doria A, Valesini G, Meroni P et al.:** Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive anti-rheumatic drugs. *Rheumatology* 2008;47:iii28–iii31.
73. **Tang AW, Greer I:** A systematic review on the use of new anticoagulants in pregnancy. *Obstet Med* 2013;10:1177/1753495X12472642.

Hematología y embarazo

*Lilia Adela García Stivalet, Mercedes Guadalupe González Popoca,
María Eugenia Gómez Uribe, Moisés Leonardo Mendoza Torres,
Ricardo Rivera Sánchez*

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La presencia de comorbilidades durante el embarazo representa un reto diagnóstico y terapéutico para la mayoría de los especialistas no acostumbrados al manejo de pacientes en este periodo. Los cambios anatomofisiológicos que sufren la totalidad de órganos y sistemas de las gestantes llegan a convertir en condiciones de riesgo situaciones que, en otro momento, serían de fácil resolución y buen pronóstico. Procurar el bienestar materno implica también considerar las opciones menos agresivas para el feto. El sistema hemostático, al ser un órgano en cierto modo “compartido”, suele representar un aspecto de difícil abordaje. En el presente capítulo se expondrán los problemas hematológicos más frecuentes y su manejo inicial.

EL EMBARAZO Y LOS CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL SISTEMA HEMOSTÁTICO

En la última década se ha incrementado el número de pacientes obstétricas portadoras de patologías crónico-degenerativas. La formación especializada de personal médico, los avances tecnológicos y el conocimiento del perfil epidemiológico son aspectos elementales en la atención médica de pacientes de alto riesgo. Los cambios fisiológicos involucran la reserva orgánica de la mujer embarazada,

y representan la adaptación de los distintos aparatos y sistemas al embarazo, como lo muestra el monitoreo diagnóstico, utilizado en la práctica médica para corroborar el bienestar materno fetal.

El estímulo fetal y el efecto de la cascada hormonal provocan modificaciones constantes en la estructura, la función y la bioquímica materna desde el momento de la implantación hasta la semana 22 del embarazo, alcanzando una meseta a las semanas de gestación (sdg) 30 a 32. La distribución del flujo sanguíneo en el útero, el riñón y la glándula mamaria es proporcional a la edad gestacional.

Uno de los primeros cambios fisiológicos observados es la vasodilatación periférica, la cual provoca la caída en la resistencia vascular sistémica, originando cambios en los sistemas cardiovascular y renal, con incremento en el gasto cardíaco y la tasa de filtración glomerular.

Los cambios en el sistema hematológico durante la gestación tienen como objetivo satisfacer las demandas del crecimiento fetal y placentario; el aumento progresivo del volumen sanguíneo circulante a expensas del volumen plasmático, el incremento en la cantidad de eritrocitos, la disminución en la concentración de la hemoglobina por efecto de la dilución y los cambios en los factores de coagulación disminuyen la viscosidad sanguínea para mejorar la perfusión placentaria y reducir el riesgo de trombosis, proporcionando la reserva fisiológica en caso de hemorragia.

La cuenta de eritrocitos aumenta de 15 a 25% como resultado de una eritropoyesis acelerada y de hiperplasia eritroide en médula ósea (cuadro 17-1). También se ha observado aumento del volumen corpuscular medio de los eritrocitos y de la velocidad de sedimentación globular en diferentes etapas de la gestación. La hemoglobina en el primer trimestre disminuye hasta 11 o 12 g/dL, pero durante el segundo y el tercer trimestre puede alcanzar cifras mayores a 12.5 g/dL.

La cuenta de leucocitos aumenta desde la semana 11, probablemente por el estímulo del lactógeno placentario y de la relaxina, sobre todo en la población granulocitaria, resultando en una menor cantidad de linfocitos, más que nada CD4 (cuadro 17-2). La cuenta de plaquetas (cuadro 17-3) suele mantenerse estable durante la gestación, aunque se ha observado una disminución de hasta 10% respecto a la basal debido al efecto de dilución y a la activación endotelial derivada del incremento en la activación y el consumo placentarios.

Cuadro 17-1.

Parámetro	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Volumen plasmático	Incrementa 10 a 15%	Incremento 20 a 30%	Incremento > 40%
Eritrocitos		Incremento 20%	
Reticulocitos		Incremento > 3%	
Hemoglobina	11 a 12 g/dL	> 12.5 g/dL	> 12.5 g/dL

Cuadro 17-2.

Parámetro	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Leucocitos	9 000/dL	9 500 a 10 000/dL	> 10 500/dL

La gestación se considera un estado procoagulable que implica alteraciones en los factores de coagulación y fibrinólisis, y que minimiza la pérdida de sangre al mismo tiempo que predispone a eventos tromboembólicos, en particular en mujeres con factores de riesgo (cuadro 17-3).

ANEMIA Y EMBARAZO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia en el embarazo como “una concentración de Hb por debajo de 11 g/dL” y estima que 42% de las gestantes se incluyen en esa cifra.⁵ Como ya se mencionó, en este periodo se incrementa el volumen plasmático en una proporción significativamente mayor (aproximadamente 1 000 cc, equivalentes a 45% del de una mujer no embarazada)⁶ que el incremento en la masa eritrocitaria, conduciendo a la disminución en la concentración de Hb. Esto disminuye la viscosidad sanguínea, mejorando así la perfusión y proporcionando un mejor intercambio gaseoso y de nutrientes materno-fetales.

Una mujer adulta tiene alrededor de 2 000 mg de hierro en el cuerpo. Ante un embarazo aumentan las demandas, por lo que se requiere un incremento cercano a 5% en su aporte: 300 mg para el feto y la placenta, 500 mg para el aumento en la Hb materna y 200 mg para compensar las pérdidas durante el parto.⁶

Deficiencia de hierro

Es la causa más común de anemia en el embarazo y contribuye a la morbilidad materna ejerciendo un efecto adverso sobre el sistema inmunitario, lo que resulta

Cuadro 17-3.

Parámetro	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Plaquetas	150 000 a 400 000/dL	150 000 a 400 000/dL	150 000 a 400 000/dL
Fibrinógeno	> 400 mg/dL	> 400 mg/dL	> 400 mg/dL
Factores de coagulación	Incrementan: VII, VIII, IX, X, XII, fibrinógeno y factor de von Willebrand		
Factores de coagulación	Disminuyen: XI, V y protrombina		

en una mayor susceptibilidad a infecciones severas.⁹ Puede resultar de un aporte inadecuado, malabsorción, aumento en los requerimientos durante el crecimiento y pérdidas excesivas. El embarazo y el parto resultan en una pérdida neta de 580 a 680 mg de hierro.⁵ La deficiencia materna puede disminuir la acumulación del mismo por el feto, lo cual predispone a anemia neonatal. Por el riesgo de anafilaxia cuando se usa la vía parenteral se prefiere la suplementación oral.⁷ La dosis de hierro elemental recomendada es de 100 a 200 mg/día (cada tableta contiene unos 66 mg de hierro elemental) y debe administrarse con el estómago vacío 1 h antes de los alimentos y con una fuente de vitamina C (p. ej., jugo de naranja), para maximizar su absorción. La vía parenteral está indicada solamente en casos de:

- a. Pacientes con nulo apego al tratamiento oral o IM (o ambos).
- b. Intolerancia al mismo.
- c. Trastornos en la absorción.⁸⁻¹⁰

Debe realizarse una determinación de Hb a las dos semanas para evaluar la respuesta al manejo. La frecuencia de las determinaciones subsecuentes dependerá del grado de anemia y de la etapa gestacional. Una vez que la Hb alcanza niveles normales, el tratamiento se debe continuar por tres meses, o por lo menos seis semanas posparto, para restablecer los depósitos.

Deficiencia de ácido fólico

Contribuye en 0.5 a 26%, siendo más común en multíparas. Esta población, al igual que las mujeres bajo manejo anticoncepcional, es susceptible a este tipo de anemia. El depósito corporal de folato es relativamente lábil en contraste con lo extenso de la reserva de vitamina B₁₂, por lo que la mayor parte de la megaloblastosis gestacional obedece a esta causa. Clínicamente, además de los síntomas comunes, cursan con glositis, gingivitis y en ocasiones diarrea.⁶ El diagnóstico definitivo se realiza con un aspirado de médula ósea que demuestre el incremento de megaloblastos. Se trata con suplementación de ácido fólico con una dosis de 0.5 a 1 mg/día. Se deberá observar un pico reticulocitario en los próximos cuatro días, con una respuesta máxima a los siete días.

Causas misceláneas de anemia en el embarazo

Además de la anemia secundaria a las microangiopatías trombóticas asociadas al embarazo (p. ej., síndrome HELLP), debe tomarse en cuenta la relacionada con

enfermedades crónicas preexistentes (diabetes, nefropatía, etc.) y las secundarias a procesos infiltrativos (leucemia aguda, mieloptosis), de hipoplasia medular (aplasia, daño tóxico), así como las anemias hemolíticas, por autoanticuerpos, aloanticuerpos y defectos en la membrana eritrocitaria o en las cadenas de hemoglobina (esferocitosis, talasemia).⁶ El tratamiento se enfoca en la causa subyacente.

TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

Componentes esenciales de la fase primaria de la coagulación, donde taponan los defectos adquiridos de la pared endotelial, las plaquetas son fragmentos circulantes de megacariocito que proveen la superficie principal de ensamblaje del sistema hemostático. Su activación, con la consecuente adhesión y agregación, ocasiona la liberación de sustancias proactivas desde sus gránulos (factor de vW, ADP, serotonina, etc.), lo que resulta en el reclutamiento de más plaquetas hacia el sitio de lesión. Esto detiene el sangrado y, además, activa al sistema hemostático para la formación de un coágulo de fibrina insoluble.¹¹

Trombocitopenia es el término utilizado para denominar la cuenta plaquetaria menor de 100 000 U/dL.¹² Anteriormente este límite era de 150 000, pero a partir de los trabajos de un grupo internacional, durante el consenso de Venecia en 2007 se aprobó una cifra menor debido a la alta frecuencia con que personas sanas presentaban niveles similares sin desarrollar patología a 10 años.¹³

Si bien la cuenta plaquetaria durante el embarazo normoevolutivo suele encontrarse dentro de la normalidad, se ha determinado que existe una disminución fisiológica de aproximadamente 10% de la cifra basal, más pronunciada durante el tercer trimestre. Esta disminución es mayor en cerca de 10% del total de mujeres embarazadas, y amerita ser protocolizada para establecer su causa y otorgar un tratamiento oportuno y adecuado, pues aunque la mayor parte de los casos de trombocitopenia durante el embarazo son moderados y no representan riesgo para el binomio, en ocasiones pueden ser parte de patologías sistémicas con mayor morbimortalidad.¹¹

¿Cómo se estudia a una paciente con trombocitopenia?

Se requiere un interrogatorio extenso donde se consigne:

- a. El ritmo menstrual.
- b. Los antecedentes de sangrado posquirúrgico o luego de procedimientos dentales.

- c. Si hubo sangrado anormal en embarazos previos.
- d. La presencia en la familia de casos similares para valorar trombocitopenia constitucional.
- e. Si se han presentado procesos infecciosos o si se ha ingerido algún medicamento en los tres meses anteriores a la cuenta anormal (como causa de reactividad cruzada).
- f. La presencia de síntomas sistémicos.

La exploración física se orienta a la búsqueda de petequias en piel y mucosas, equimosis, sangrado activo, adenopatías y organomegalias. Los paraclínicos pertinentes incluyen:

- a. Una citometría hemática completa (BHC).
- b. Un frotis de sangre periférica (FSP) para documentar casos espurios y alteraciones a nivel de otra línea celular, así como la presencia de células ajenas o inmaduras, con el fin de desechar causas infiltrativas o microangiopáticas.
- c. Un examen general de orina (EGO) por la frecuencia de infecciones a este nivel durante la gestación y la alta correlación que existe entre éstas y la cuenta plaquetaria, así como para documentar proteinuria que oriente a patologías propias del embarazo.
- d. Un coagulograma que descarte o confirme datos de coagulación intravascular diseminada.
- e. Panel viral para VIH y hepatitis.
- f. Perfil TORCH.
- g. Marcadores inmunitarios para lupus eritematoso sistémico.
- h. Pruebas de función hepática que establezcan el diferencial con las enfermedades hipertensivas inducidas por embarazo y síndrome de HELLP.

Causas de trombocitopenia durante el embarazo

Seudotrombocitopenia (trombocitopenia espuria)

Es un fenómeno *in vitro* resultado de la interacción de las plaquetas con el anti-coagulante del tubo de recolección (ácido etilendiaminotetraacético, EDTA), que ocasiona su aglomeración. Dicho agregado suele formarse por la presencia de anticuerpos IgG a título bajo, dirigidos contra proteínas expuestas en la superficie plaquetaria; en ocasiones alcanza dimensiones suficientes para ser interpretado como leucocito en el recuento automático, lo cual deriva en una disminución en la cifra plaquetaria y, con frecuencia, en un incremento en la cuenta leucocitaria,

ambos falsos. El diagnóstico se hace a partir de la observación directa de un FSP pues, si bien el procesar la muestra con otro anticoagulante (citrato, heparina) es de ayuda, también éstos pueden desencadenar este fenómeno, derivando en una incorrecta toma de decisiones a partir de un segundo resultado erróneo. La pseudo-trombocitopenia representa apenas 0.1% de los casos de cuenta plaquetaria baja en la población general y no tiene repercusión clínica ni pronóstica alguna.^{11,14}

Trombocitopenia gestacional

La trombocitopenia gestacional (TG) es la causa más frecuente (65 a 80% del total) y no tiene traducción clínica ni consecuencias materno-fetales. Es un diagnóstico de exclusión al cual se llega luego de descartar causas obstétricas, infecciosas o sistémicas. No tiene una causa definida, pero se considera que el incremento en el volumen plasmático, así como en la activación y el recambio plaquetarios, contribuye a su desarrollo. Por lo general se trata de pacientes con características comunes, a saber:

1. La cifra plaquetaria es $> 70\ 000$.
2. No tienen historia previa de sangrado o cifra plaquetaria anormal, y el conteo es normal en los primeros meses del embarazo.
3. El diagnóstico se realiza durante el segundo o el tercer trimestre.
4. La cuenta plaquetaria vuelve a lo normal luego del parto, aunque puede tardar hasta 12 semanas.

Estas pacientes no necesitan tratamiento durante el curso del embarazo.^{11,14-16}

Trombocitopenia inmunitaria

Se denomina trombocitopenia inmunitaria (TI) al trastorno sanguíneo inmunitario adquirido, caracterizado por una cuenta plaquetaria aislada menor de $100 \times 10^9/L$, en ausencia de patologías subyacentes (primaria) o asociada a éstas (secundaria). Se considera, principalmente, el resultado de la destrucción acelerada de plaquetas en cuya superficie va fijado algún anticuerpo antiplaquetario tipo IgG, que se reconoce por el receptor Fc de los macrófagos, principalmente del bazo.¹⁹ Es un motivo poco común de trombocitopenia (3 a 4%) durante el embarazo, pero la principal causante de una cifra plaquetaria baja aislada en el primero y el segundo trimestre.^{17,18} El embarazo no afecta su incidencia ni su desarrollo, y en la mayoría de los casos tampoco la morbimortalidad asociada.

No existe un estándar de oro para su diagnóstico. Requiere la exclusión de causas comunes, sobre todo de las enfermedades hipertensivas inducidas por la gestación, pues la trombocitopenia suele ser una manifestación temprana de éstas.

Se considera que cuanto más baja sea la cuenta plaquetaria, mayor será la probabilidad de que se trate de una TI en vez de una TG, pero esto no es una regla. El antecedente de trombocitopenia previa, enfermedades autoinmunitarias y una cuenta plaquetaria baja durante el primer trimestre, con descenso progresivo a medida que avanza la gestación, orientan a su diagnóstico. No es necesaria la punción de médula ósea a menos que la presentación sea atípica (otra línea celular afectada) o no presente respuesta al manejo estándar; tampoco lo es la determinación de anticuerpos antiplaquetarios debido a su baja sensibilidad, especificidad y valor predictivo.¹⁸

Una paciente es candidata a tratamiento cuando:

- a. Está sintomática (sangrado significativo).
- b. La cuenta plaquetaria es menor a entre 20 y 30 x 10⁹/L.
- c. Si se requiere incrementar la cifra para realizar procedimientos de riesgo hemorrágico.¹⁸ Mientras la cifra sea > 30 x 10⁹/L sólo se vigilará de forma periódica.

La primera línea de manejo farmacológico implica el uso de esteroides o inmunoglobulina intravenosa (IVIG). El medicamento comúnmente utilizado es la prednisona, con dosis de inicio de 1 mg/kg/24 h, aunque puede ser desde 25 mg/24 h,^{17,20} disminuyendo paulatinamente una vez alcanzada la remisión ($\geq 100 \times 10^9$ /dL). Es segura durante el embarazo, aunque puede contribuir a la ganancia ponderal así como al desarrollo de hipoglucemia e hipertensión. Antes de iniciarla debe asegurarse que se trate de TI, pues el uso de esteroides en patologías de otro tipo (p. ej., neoplásicas) puede enmascararlas y retrasar su tratamiento. El uso de IVIG se recomienda en pacientes resistentes a esteroide, en casos de sangrado agudo con $< 10 \times 10^9$ en el tercer trimestre y para incrementar la cuenta antes del parto. La dosis de 1 a 2 mg/kg por dos días es efectiva pero sólo de manera transitoria (una a tres semanas). Debido a que se trata de un hemoderivado, existe riesgo de transmisión de patógenos, por lo que la paciente debe ser informada de ello. La esplenectomía se reserva para los casos refractarios severos, y se recomienda llevarla a cabo durante el segundo trimestre,²¹ con menos riesgo para el feto.

La transfusión de plaquetas no está indicada excepto en casos de hemorragia severa y cifra plaquetaria muy baja, así como en el momento de la resolución del embarazo, cuando no hay una cuenta $\geq 75\,000$. La elección entre parto vaginal y cesárea debe basarse en criterios puramente obstétricos, pues no existe evidencia de que una vía sea más segura que otra para el pronóstico fetal.¹⁷ El procedimiento anestésico se elegirá de forma individualizada, considerando la cifra mencionada como segura para administrar anestesia epidural.¹⁸

Si bien los anticuerpos maternos cruzan la placenta y pueden causar reactividad cruzada con los antígenos de la superficie plaquetaria del feto, 90% de los hijos de madres con TI tienen cuentas normales.

Tan sólo 10% presentan cifras entre 20 y 50 x 10⁹, y menos de 5% tienen cuentas por debajo de 20 x 10⁹.^{11,15,16,18,19,21}

Enfermedad hipertensiva del embarazo y otras causas obstétricas

Abarca aproximadamente 21% de los casos. De 15 a 25% de las mujeres con enfermedad hipertensiva del embarazo (EHIE) desarrollarán preeclampsia. En ocasiones la trombocitopenia precede al cuadro de la EHIE y, según reportes de Minakami y col., puede ser la primera manifestación de un síndrome de HELLP en mujeres asintomáticas.²² En las pacientes con estos diagnósticos la patogenia se asocia a disfunción endotelial y a la consecuente liberación de óxido nítrico, endotelina y prostaglandinas por la placenta, lo cual activa a las plaquetas así como al sistema hemostático, derivando en una mayor depuración de las mismas.^{11,17,23} De los casos de preeclampsia, 50% cursan con trombocitopenia y la severidad de ambas es directamente proporcional. Entre 10 y 20% de mujeres con preeclampsia severa desarrollarán síndrome HELLP, cuya severidad se define, según los criterios de Mississippi, con base en la cifra plaquetaria. El hígado graso agudo del embarazo, si bien se presenta en 1 de cada 7 000 a 16 000 gestaciones, es una causa que debe ser descartada. Cursa, además de la trombocitopenia, con prolongación del tiempo de protrombina (TP), hiperfibrinogenemia y niveles bajos de antitrombina, asociado a hiperbilirrubinemia. En los tres casos la cifra plaquetaria suele normalizarse al interrumpirse el embarazo.

Causas misceláneas

El síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF), las infecciones virales (HIV, hepatitis) y bacterianas a cualquier nivel, la coagulación intravascular diseminada crónica de la paciente hepatópata, el síndrome urémico, las microangiopatías trombóticas de origen no obstétrico, el uso de antimicrobianos, diuréticos de asa, heparinas, la enfermedad de von Willebrand tipo 2b, las deficiencias nutricionales, las patologías infiltrativas de médula ósea y la hipoplasia de ésta: todos ellos suelen ser causas de trombocitopenia que deben considerarse para otorgar un manejo oportuno y disminuir cualquier posibilidad de complicaciones para el binomio.

EL EMBARAZO COMO ESTADO HIPERCOAGULABLE

En una sección anterior se habló de los cambios fisiológicos del sistema hemostático durante la gestación. Dichas modificaciones convierten al embarazo en un

“estado hipercoagulable”, lo cual se traduce en un incremento del riesgo tromboembólico durante este periodo, y mucho más pronunciado durante el posparto. La presentación clínica más frecuente es la trombosis venosa profunda, y ésta puede complicarse con una tromboembolia pulmonar (TEP), la cual representa la principal causa de muerte relacionada con el embarazo en los países desarrollados.

Además de los cambios mencionados, la presencia de comorbilidades como la obesidad, el lupus eritematoso sistémico, la anemia de células falciformes, las alteraciones trombofílicas y las mismas complicaciones posparto, contribuye al incremento del riesgo trombótico. La historia de tromboembolismo previo es el principal factor de riesgo para desarrollar nuevos eventos durante el embarazo. Existen alteraciones congénitas y alteraciones adquiridas de carácter transitorio.

Trombofilias hereditarias

Anticoagulantes naturales, proteína C y S

Son factores dependientes de la vitamina K que actúan directamente sobre el factor V de la coagulación, inactivándolo. Normalmente disminuidos durante la gestación, su deficiencia congénita predispone a un riesgo trombótico de 3 a 10 veces mayor, y de 7 a 22 veces durante el puerperio.

Antitrombina

Como su nombre lo indica, es un inhibidor de la trombina, pero también de los factores Xa, IXa, VIIIa y de la plasmina, cuya deficiencia se considera la de mayor tromboogenicidad, otorgando un OR de 60 durante el embarazo y de 33 en el posparto.

Factor V de Leyden (resistencia a la proteína C activada)

Es la coagulopatía hereditaria más común (autonómico dominante); se debe a una mutación del gen que codifica al factor V, misma que promueve la resistencia de dicho factor a la inactivación que, en condiciones generales, se presenta tras la acción de la proteína C activada. La presencia de esta alteración incrementa el riesgo de trombosis hasta 10 veces más que en la población sana y hasta 50 veces más durante el embarazo, cuando las pacientes son heterocigotas a la misma.

Mutación del gen de la protrombina G2010A

Se asocia a un incremento en los niveles de protrombina en plasma (150 a 200%). En pacientes heterocigotas el riesgo de trombosis es tres veces mayor que en la población sana, lo cual aumenta durante el embarazo.

Trombofilias adquiridas

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) es la causa más común de trombofilia adquirida durante el embarazo. Se trata de una patología que involucra a múltiples sistemas y está asociada a complicaciones médicas y obstétricas. En 1986 Nigel Harris fue el primero en utilizar el término para referirse a lo que ahora se conoce como condición clínica de trombosis o de morbilidad (o de ambas) durante el embarazo asociada a pruebas de laboratorio repetidamente positivas para anticuerpos antifosfolípidos. Su diagnóstico debe sospecharse cuando existan:

1. Uno o más eventos de trombosis.
2. Pérdida gestacional recurrente (más de tres abortos espontáneos).
3. Una o más muertes fetales.
4. Antecedentes de parto pretérmino de menos de 34 semanas de gestación por preeclampsia severa o insuficiencia placentaria.

La trombosis en esta entidad puede ser arterial o venosa y debe demostrarse por estudios de imagen o histopatológicos en los que no debe existir evidencia de procesos inflamatorios de la pared vascular. Debe considerarse SAAF también en los eventos de trombosis en sitios poco frecuentes, como a nivel mesentérico, renal o trombosis intracraneal. Alrededor de 10 a 15% de las mujeres con abortos recurrentes son diagnosticadas con SAAF. Los criterios de laboratorio necesarios para el diagnóstico de SAAF incluyen uno o más de los siguientes:

1. Anticoagulante lúpico.
2. Anticardiolipinas IgM o IgG.
3. Anticuerpos anti b2 glicoproteína 1, todos a titulación media o alta en dos o más determinaciones con un lapso de 12 semanas entre las pruebas.

Las portadoras de SAAF que se embarazan tienen un mayor riesgo de preeclampsia o insuficiencia placentaria; sin embargo, la sola asociación entre la presencia aislada de anticuerpos anticardiolipinas y las patologías mencionadas es poco clara. Los anticuerpos antifosfolípidos se encuentran presentes en aproximadamente 5% de las mujeres embarazadas y en 37% si, además, son portadoras de lupus.

Tromboprofilaxis

Es recomendable realizar un tamizaje en las pacientes con una historia familiar o personal de eventos tromboembólicos. Aunque el rastreo de alteraciones trom-

bofílicas sea negativo, la presencia de un evento previo de trombosis aunada a la presencia de uno o más factores de riesgo (edad > 35 años, obesidad, insuficiencia venosa periférica, hiperemesis, inmovilidad, trabajo de parto prolongado, preeclampsia, pérdida excesiva de sangre) debe ser motivo suficiente para considerar la profilaxis con aspirina o heparina fraccionada (HBPM) desde el primer trimestre del embarazo y hasta seis semanas posparto. Es necesario el uso de medias de compresión elástica en toda mujer embarazada con antecedentes positivos o portadora de defectos trombofílicos, durante todo el embarazo y hasta la semana 12 posparto. Las guías del Colegio Americano de Cirujanos de Tórax (ACCP) del año 2012 recomiendan que las pacientes con defectos trombofílicos identificados (excepto mutación Leiden y del gen de la protrombina), sin historia de TVP personal o familiar previa, se mantengan bajo vigilancia. Las pacientes homocigotas al factor V Leiden y a la mutación del gen de la protrombina, sin eventos personales ni familiares, se mantendrán en vigilancia, y se dará profilaxis con HBPM durante las seis semanas posparto, al igual que a las portadoras del resto de defectos, sin evento previo pero con historia familiar positiva.

Diagnóstico y tratamiento del evento tromboembólico agudo

Es una urgencia diagnóstico–terapéutica que debe documentarse mediante técnicas de imagen. Una paciente con sospecha clínica de TVP requiere ultrasonografía Doppler como método de elección. Si la sospecha es de TEP, requerirá también electrocardiograma, ecocardiograma, radiografía de tórax y gasometría arterial, además de un gammagrama pulmonar de ventilación/perfusión. Si esto es negativo pero persiste la sospecha clínica, debe considerarse utilizar otro tipo de estudios, como angiografía pulmonar, resonancia magnética o tomografía computarizada helicoidal.

Los niveles de dímero D suelen ser elevados en el embarazo, por lo que este estudio no representa una herramienta diagnóstica adecuada.

Se recomienda el uso de heparina no fraccionada como tratamiento de elección, en dosis terapéutica durante el periodo agudo, y ajustada al peso durante el resto del embarazo y el periodo posparto. En las pacientes que requieran anestesia epidural durante la resolución del embarazo, y que sean tratadas con HBPM, la última dosis administrada debe ser, al menos, de 12 h (dosis profiláctica) a 24 h (dosis terapéutica) antes del procedimiento, reiniciando el manejo previo de 4 a 12 h después del mismo. Se considera que es una dosis profiláctica el uso de enoxaparina 40 mg SC cada 24 h o nadroparina 2 850 U SC cada 24 h, en tanto que la dosis terapéutica implica el uso de enoxaparina 1 mg/kg cada 12 h, o su equivalente en nadroparina, tomando en cuenta que 2 850 U de ésta equivalen a 20 mg de aquella.

En el periodo posparto deberán continuar con tratamiento las mujeres con historia de trombosis previa, diagnóstico de trombofilia o en presencia de factores de riesgo asociados, como operación cesárea y los mencionados en líneas anteriores. En esta etapa puede continuarse con HBPM o iniciar anticoagulación oral.

HEMOPATÍAS MALIGNAS EN EL EMBARAZO

Las enfermedades malignas hematológicas que complican el embarazo afectan a aproximadamente 1 de cada 1 000 pacientes, siendo una causa importante de muerte materna. En su mayoría se trata de tumores sólidos y representan 25% de las neoplasias malignas que ocurren durante la gestación.

El abordaje terapéutico resulta en un reto social que requiere un equipo multidisciplinario que, en el intento de curar a la madre, minimice los efectos del tratamiento sobre el feto, siempre considerando la edad gestacional en la que se presente, el estadio clínico de la neoplasia y la decisión de la paciente.

A continuación se describirán las neoplasias hematológicas más comunes en el embarazo, haciendo énfasis en el tratamiento.

Linfomas

El diagnóstico debe hacerse mediante el estudio histopatológico de un espécimen obtenido por medio de una biopsia excisional, ya sea de un ganglio linfático o del órgano afectado. Su estadiaje es complicado, al ser limitado el uso de métodos de imagen adecuados. Siempre y cuando se observe una protección adecuada del útero gestante, es posible realizar radiografía posteroanterior del tórax, resonancia magnética nuclear o ultrasonido.³⁸ La biopsia de hueso es indispensable en los casos de linfoma no Hodgkin y puede omitirse en el linfoma de Hodgkin.³⁷

Siempre que sea posible, la quimioterapia de los linfomas en el embarazo debe retrasarse hasta el término de la gestación, con el fin de evitar los efectos deletéreos que los fármacos antineoplásicos ocasionan sobre el feto.

Linfoma de Hodgkin

El linfoma de Hodgkin (LH) es el más común durante el embarazo, por la coincidencia epidemiológica entre la edad pico de incidencia y la etapa fértil de la mujer. El pronóstico y la evolución clínica son similares a los del resto de los pacientes, sin diferencia de sexos. La histología más frecuente es LH tipo esclerosis nodular.³⁸

El tratamiento depende del estadio clínico: en estadios tempranos (I–IIA) incluso es posible diferirlo hasta el tercer trimestre. Cuando esto no es posible, puede recurrirse a monoterapia antineoplásica, con vinblastina o antracíclicos, para permitir que el embarazo llegue a término. El esquema más utilizado incluye la combinación de doxorubicina, vinblastina, bleomicina y dacarbazina (ABVD).^{38–41} La radioterapia es fundamental en este tipo de linfoma, sobre todo en estadios tempranos de la enfermedad y en aquellos casos con afección ganglionar supradiafragmática. Para este efecto existen dispositivos de protección abdominal con los cuales es posible otorgar terapia localizada, con una dosis máxima permitida de irradiación corporal total fetal = 0.1 Gy.^{37,40}

En estadios avanzados de la enfermedad (III–IVB), enfermedad voluminosa (tumor > 8 cm de diámetro) o durante el primer trimestre es necesario iniciar el tratamiento de inmediato, incluso considerando el aborto terapéutico. En los casos de comportamiento refractario o en recaída es factible utilizar quimioterapia de combinación de segunda línea, retrasando la opción de trasplante de progenitores hematopoyéticos hasta el término del embarazo.⁴⁰

Linfoma no Hodgkin

Mucho menos común, el tipo histológico más frecuente es el linfoma difuso de células grandes, cuyo comportamiento clínico suele ser agresivo.³⁷ En los casos en que se trate de un tumor de comportamiento “indolente” (baja tasa proliferativa y capacidad de invasión a tejidos extraganglionares), en la mayoría de los casos es posible diferir la quimioterapia hasta el término del embarazo, siempre y cuando las condiciones clínicas lo permitan. Si se presenta en regiones ganglionares limitadas a cuello o mediastino (o a ambos), es posible hacer uso de la radioterapia, evitando así la exposición farmacológica del feto.^{37,43}

Los linfomas no Hodgkin de comportamiento agresivo deben tratarse apenas se establezca el diagnóstico, considerando incluso el aborto terapéutico si se presenta durante el primer trimestre. En etapas subsecuentes el estándar de tratamiento es la quimioterapia de combinación, que incluye ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona, asociadas a rituximab (R–CHOP), aunque la información sobre la seguridad del uso de este último durante el embarazo es escasa y anecdótica.^{37,40,43}

Leucemias

Leucemias agudas

Su incidencia durante el embarazo es escasa, aproximadamente 1:100 000 embarazos. Dos terceras partes son de histología mieloides y el tercio restante de origen linfoblástico.^{37,40}

De naturaleza agresiva *per se*, son consideradas un verdadero reto en cuanto al tratamiento, en especial por los efectos fetales. Si se diagnostica durante el primer trimestre, siempre deberá considerarse la opción del aborto terapéutico, por el enorme potencial teratogénico de los fármacos utilizados para su manejo.³⁷ El tratamiento después de la vigésima semana del embarazo no difiere del utilizado en pacientes no embarazadas, excepto si se pretende utilizar metotrexato, fármaco con conocidos efectos abortivos.^{42,43}

Leucemias crónicas

Alrededor de 10% del total de los casos de leucemia mieloide crónica (LMC) se presentan durante el embarazo. Se caracteriza por una intensa y persistente leucocitosis ($> 100\,000$ leucocitos/ μL), asociada a esplenomegalia masiva.^{42,43} Un aspecto particular de la LMC es que aún durante el tratamiento, las mujeres en edad fértil pueden resultar embarazadas, por lo que resulta controversial el uso de las terapias estándar, como los inhibidores de cinasa de tirosina (imatinib, nilotinib y dasatinib),⁴² a pesar de lo cual su uso se ha reportado con resultados relativamente exitosos. Debido a la falta de certezas y al potencial de efectos adversos sobre el feto, esta y otras medidas de tratamiento, como la hidroxiaurea, se difieren hasta después de resuelta la gestación.^{37,43} Así, en la mujer gestante se utiliza el interferón como manejo citorreductor y de sostén, hasta que sea posible utilizar la terapia blanco.⁴³ En casos de hiperleucocitosis y complicaciones derivadas de la elevada masa tumoral, la leucocitoféresis es un procedimiento útil.⁴³

Otras entidades, como la leucemia linfocítica crónica, son infrecuentes durante el embarazo. Las discrasias de células plasmáticas, como el mieloma múltiple, representan menos de 2% de los casos de neoplasias hematológicas antes de los 40 años de edad, por lo que prácticamente no existe información respecto a su tratamiento en este periodo.⁴³

En general, en la mayoría de las mujeres embarazadas a quienes se les diagnostica una hemopatía maligna el pronóstico es favorable, y el desenlace, así como la toma de decisiones terapéuticas, depende en gran medida de la etapa del embarazo. El abordaje multidisciplinario ofrece mejores expectativas en cuanto al pronóstico. Los agentes quimioterapéuticos deben elegirse e individualizarse en cada caso, así como retrasar su uso hasta etapas más avanzadas de la gestación.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico oportuno y el adecuado manejo de las complicaciones hematológicas durante el embarazo son un reto por vencer que requiere un equipo multidis-

ciplinario y de recursos no siempre disponibles. En algunas patologías el tratamiento no ha sufrido cambios a lo largo del tiempo. En otras, sin embargo, a medida que se profundiza en su fisiopatología, se liberan nuevas vías de investigación que otorgan amplias posibilidades de mejorar el pronóstico materno y fetal a mediano y a corto plazo.

REFERENCIAS

1. **Carlin A, Alfrevic Z:** Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(5):801–803.
2. **Thornton P, Douglas J:** Coagulation in pregnancy. *Best Pract Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24:339–352.
3. Maternal Fisiology. En: Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth T, Rouse D *et al.*: *Williams Obstetrics*. McGraw–Hill Professional, 2009.
4. **Cromwell C:** Hematologic changes in pregnancy. En: Hoffman R, Benz E, Furie B, Shattil S: *Hematology: Basics principles and practice*. Churchill Livingstone/Elsevier, 2009.
5. **Saint–Ryan P *et al.*:** Control of iron deficiency anemia in low and middle income countries. *Blood* 2013;121:2607–2617.
6. **Shiro Kozuma:** Approaches to anemia in pregnancy. *JMAJ* 2009;52(4):214–218.
7. **Revez L, Gyte GML, Cuervo LG:** Treatment for iron deficiency anemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:CD003094.
8. **Pavord S *et al.*:** *UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy*. BCSH, 2011.
9. **Ekiz E *et al.*:** The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system. *Hematology J* 2005;5:579–583.
10. **Perewunsky G *et al.*:** Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 year experience with iron–sucrose complex. *Br J Nutrition* 2002;88:3–10.
11. **Myers B, Truelove E:** Diagnosis and management of thrombocytopenia in pregnancy. *Fetal Matern Med Rev* 2011;22(2):144–167.
12. **Ruggeri M, Fortuna S, Rodeghiero F:** Heterogeneity of terminology and clinical definitions in adult idiopathic thrombocytopenic purpura: a critical appraisal from a systematic review of the literature. *Haematologica* 2008;93(1):98–103.
13. **Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D *et al.*:** Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report of an international working group. *Blood* 2009;113:2386–2393.
14. **McCrae KR:** Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis and management. *Blood Rev* 2003;17:7–14.
15. **Gernsheimer T:** Thrombocytopenia in pregnancy: is this immune thrombocytopenia or...? *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2012;2012:198–202.
16. British Committee for Standards in Haematology, General Haematology Task Force: Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574–596.
17. **Myers B:** Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Br J Haematol* 2012;158:3–15.
18. **Provan D, Stasi R, Newland A, Blanchette V, Bolton–Maggs P *et al.*:** International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2012;115:168–186.

19. **Stavrou E, McCrae K:** Immune thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23:1299–1316.
20. **Sankaran S, Robinson ES:** Immune thrombocytopenia and pregnancy. *Obstet Med* 2011; 4:140–146.
21. **Bockenstedt P:** Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin N Am* 2011;25:293–310.
22. **Minakami H, Yamada H, Suzuki S:** Gestational thrombocytopenia and pregnancy-induced antithrombin deficiency: Progenitors to the development of the HELLP syndrome and acute fatty liver of pregnancy. *Semin Thromb Hemost* 2002;28(6):515–518.
23. **Kam PCA, Thompson AS, Liew ACS:** Thrombocytopenia in the parturient. *Anaesthesia* 2004;59:255–264.
24. **Battinelli E, Bauer K:** Thrombophilias in pregnancy. *Hematol Oncol Clin N Am* 2011;25: 323–333.
25. **Pierangeli S, Leader B:** Acquired and inherited thrombophilia disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011;38:271–295.
26. **Calderwood C:** Thromboembolism and thrombophilia in pregnancy. *Curr Obstet Gynecol* 2006;16:321–326.
27. **Kopp S, Horlocker T:** Anticoagulation in pregnancy and neuroaxial blocks. *Anesthesiology Clin* 2008;26:1–22.
28. **Bauersachs R:** Treatment of venous thromboembolism during pregnancy. *Thrombosis Res* 2009;123(Suppl 2):S45–S50.
29. **Anderson J, Weitz J:** Hypercoagulable states. *Clin Chest Med* 2010;31:659–673.
30. **Morris J, Algert C, Roberts C:** Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period. *J Thromb Haemost* 2010;8(5):998–1003.
31. **Greer I, Hunt B:** Low molecular weight heparin in pregnancy: current issues. *BJ Haematol* 2005;128(5):593–601.
32. **Middeldorp S:** How I treat pregnancy-related venous thromboembolism. *Blood* 2011;118 (20).
33. **Grandone E, Tomaiuolo M:** Role of thrombophilia in adverse obstetric outcomes and their prevention using antithrombotic therapy. *Semin Thromb Hemost* 2009;35(7).
34. **Robertson L, Wu O, Langhorne P:** Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* 2008;132, 171–196.
35. **Marik PE:** Venous thromboembolism in pregnancy. *Clin Chest Med* 31 2010;31(4):731–740.
36. **Bates S, Creer I, Middeldorp S, Veenstra D et al.:** VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9^a ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e691S–e736S.
37. **Rizack T, Mega A, Legare R et al.:** Management of hematological malignancies during pregnancy. *Am J Hematology* 2009;84:830–841.
38. **Hurley TJ, McKinell JV, Irani MS:** Hematologic malignancies in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:595–614.
39. **Kalter H, Warkany J:** Medical progress congenital malformations: Etiologic factors and their role in prevention. *N Engl J Med* 1983;308:424–431.
40. **Stewart HL, Monto RW:** Hodgkin's disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1952;63: 570–578.
41. **Yahalom J:** Treatment options for Hodgkin's disease during pregnancy. *Leuk Lymphoma* 1990;2:151–161.

42. **Caliguri MA, Mayer RJ:** Pregnancy and leukemia. *Semin Oncol* 1989;16:388–396.
43. **Rizack T, Rosene Montella K:** Special hematologic issues in the pregnant patient. *Hematol Oncol Clin N Am* 2012;26:409–432.

Hemorragia uterina anormal

*Leopoldo Pedro Auriolés Sánchez, José Gregorio Cruz Durán,
Guadalupe del Ángel García, Cristina Jiménez Medrano,
Verónica Quintana Romero, Karla Alejandra Sánchez Reyes*

INTRODUCCIÓN

La hemorragia uterina anormal (HUA) representa un problema de salud importante en el medio mexicano, siendo la segunda causa de consulta ginecológica después de las infecciones cervicovaginales.

Su diagnóstico es un gran reto para el ginecólogo dada la amplia gama de posibles etiologías y el hecho de que con frecuencia pueden encontrarse varias entidades simultáneas en una misma paciente. Sin lugar a dudas, la historia clínica es una de las herramientas más valiosas para su diagnóstico, y establecer las características de la menstruación es vital.

Los términos empleados para definir la hemorragia uterina han sido variados, sin que existiera un consenso internacional; esta situación generaba dificultades al interpretar los resultados de las investigaciones y, por ende, en los tratamientos. La terminología anterior se reemplazó por la descripción de las características de la menstruación en cuanto a regularidad, frecuencia, volumen y duración. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) desarrolló un sistema de clasificación estratificado en nueve categorías básicas ordenadas de acuerdo con el acrónimo PALM (alteraciones estructurales)–COEIN (alteraciones no estructurales), estableciéndose una correlación de la hemorragia uterina con una causa más específica a través de una terminología descriptiva y más fácil de entender; ésta se abordará en el presente capítulo, así como el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad.

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se ha preocupado por implementar procedimientos y tratamientos cada vez con mayor efectividad para atender a pacientes con hemorragia uterina anormal; entre éstos se encuentra la histeroscopia, que representa una herramienta muy valiosa en el diagnóstico y la ablación endometrial, y que ha tenido grandes beneficios en las pacientes tratadas en tercer nivel de atención con patología sistémica asociada.

También se han elaborado las guías de práctica clínica, que han servido para unificar criterios de diagnóstico, tratamiento y referencia.

OBJETIVO

El presente capítulo es una recopilación de la información actual disponible referente a la hemorragia uterina anormal, para que el lector considere los aspectos más relevantes en la toma de decisiones ante la clasificación, el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad.

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

La hemorragia uterina anormal (HUA) se presenta aproximadamente en 11 a 13% de las mujeres en edad reproductiva; su prevalencia se incrementa con la edad, encontrándose en 24% de las mujeres de 36 a 40 años.¹ Se presenta como segunda causa de consulta ginecológica después de las infecciones cervicovaginales.²

Representa la causa más común de pérdida hemática en la mujer en edad reproductiva. Se estima que alrededor de 10 millones de mujeres padecen HUA y de ellas seis millones buscan atención médica cada año. La paciente puede padecer anemia crónica, dolor pélvico o incapacidad, enfrentando de tal forma un problema médico debilitante que afecta de manera adversa sus responsabilidades laborales y familiares.³ Se realizan a causa de hemorragia uterina anormal 50% de las histerectomías.⁴

Definición

La hemorragia uterina anormal se define como un sangrado del cuerpo uterino que es anormal en volumen, regularidad o temporalidad (o los tres) y que ha estado presente durante la mayor parte de los últimos seis meses. La hemorragia ute-

rina anormal aguda se distingue como un episodio de sangrado abundante que es de suficiente gravedad para requerir la intervención inmediata a fin de prevenir una mayor pérdida de sangre.

El sangrado uterino anormal agudo puede ocurrir en el contexto del sangrado uterino anormal crónico o sin un antecedente. El sangrado intermenstrual se define como el que ocurre entre menstruaciones claramente definidas como cíclicas y predecibles; comprende la ocurrencia de episodios que se presentan aleatoriamente, así como los que se manifiestan predeciblemente al mismo tiempo en cada ciclo. Esta definición se diseñó para reemplazar la palabra “metrorragia”, uno de los términos que se recomendó abandonar ante la nueva Clasificación PALM–COEIN de las causas de hemorragia uterina anormal desarrollada por el grupo de trastornos menstruales de la FIGO,⁵ que se explicará más adelante.

Además, la hemorragia uterina puede interferir física, social y emocionalmente en la vida de la mujer y repercutir en su calidad de vida, pudiendo estar acompañada de otros síntomas. Aunque no se asocia a altas cifras de mortalidad, es una causa frecuente de consulta y motivo de referencia al ginecólogo.²

Características de la menstruación

Es importante conocer las características de la menstruación consideradas normales y tomarlas como referencia para identificar las alteraciones del patrón menstrual (cuadro 18–1).

Hallberg y col. reportaron en 1966 mediciones cuantitativas del sangrado menstrual en apósitos y tampones, identificando una media de pérdida sanguínea de 30 mL cada mes; 10% de las mujeres tenían pérdidas mayores a 90 mL cada mes. El incremento del sangrado menstrual puede generar anemia; en sangrados < 80 mL por mes, 25% de las mujeres son anémicas y con > 80 mL, 67% cursan con anemia.⁶ Se divide el sangrado en tres categorías de acuerdo con el volumen: < 60 mL es normal, de 60 a 100 mL es abundante y > 100 mL es excesivo.⁷

Los términos empleados para definir la hemorragia uterina han sido variados; por ejemplo, en la clasificación anglosajona se utilizaban los términos menorragia, metrorragia y hemorragia disfuncional, que causaban confusión. Esto iba aunado a la terminología grecolatina (cuadro 18–2) sin llegarse a un consenso internacional.⁸

Cuadro 18–1. Características de la menstruación normal

Duración promedio	2 a 7 días (promedio 4 días; no mayor a 8 días)
Intervalo menstrual	21 a 35 días
Cantidad normal	20 a 80 mL (promedio 60 mL); 90% de las pacientes presentan sangrados menores de 80 mL

Cuadro 18–2. Terminología grecolatina^{9,10}

Termino	Características
Hipermenorrea	Aumento de la cantidad habitual del sangrado menstrual
Hipomenorrea	Disminución de la cantidad habitual del sangrado menstrual
Oligomenorrea	Duración de la menstruación menor de 3 días
Polimenorrea	Duración de la menstruación mayor a 8 días o 3 días más de lo habitual
Opsomenorrea	Ciclos menstruales con periodos de más de 35 días
Proiomenorrea	Ciclos de menos de 25 días
Hemorragia posmenopáusica	Hemorragia que ocurre a más de un año después de la menopausia o en relación con terapia de reemplazo hormonal ^{11–12}

Mondragón Castro: *Ginecología básica ilustrada*. Trillas, 1992;154–156.⁹ Castillo HE, Alfie C: *Fundamentos en ginecología y obstetricia*. HGO3 CMR IMSS, 2004;2:42.¹⁰

NUEVA TERMINOLOGÍA

Ante esta situación, que generaba dificultades al interpretar los resultados de las investigaciones y en los tratamientos, en 2005 un grupo de expertos cambió esta terminología por un sistema más sencillo en el cual se estudia la hemorragia uterina como un síntoma y se señalan algunas características o dimensiones de la menstruación (cuadro 18–3).

Cuadro 18–3. Descripción de las características y los límites de la menstruación¹¹

Características de la menstruación	Término descriptivo	Límites normales
Frecuencia (número de días entre menstruaciones)	Frecuente	< 24 días
	Normal	24 a 38 días
	Infrecuente	> 38 días
Regularidad (variaciones entre ciclo y ciclo en 12 meses)	Ausente	—
	Regular	Variación \pm 2 a 20 días
	Irregular	Variación > 20 días
Duración del ciclo (días)	Prolongado	> 8 días
	Normal	4.5 a 8 días
	Corto	< 4.5 días
Volumen de pérdida mensual (mL)	Abundante	> 80 mL
	Normal	5 a 80 mL
	Escaso	< 5 mL

Fraser IS, Critchley OD, Munro MG: Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:591–595. Se reporta la presencia o ausencia de cada criterio con la utilización de “0” si está ausente, de “1” si está presente y de “?” si aún no se evalúa. Por ejemplo: Po AoL1 Mo– Co OoEoloNo. * Sistema Básico de Clasificación PALM– COEIN. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS.⁵



Figura 18–1. Hemorragia uterina anormal.

Fraser recomienda que se abandonen las terminologías anteriores y se reemplacen por la descripción de las características de la menstruación en cuanto a regularidad, frecuencia, volumen y duración.¹¹

Es así como en 2011 el grupo de trastornos menstruales de la FIGO desarrolló una nueva clasificación PALM–COEIN de la hemorragia uterina anormal (figura 18–1). El sistema fue desarrollado con las aportaciones de un grupo internacional de investigadores clínicos y no clínicos de 17 países en seis continentes; en él se recomendaba una nomenclatura estandarizada y el abandono de los términos metrorragia, metrorragia y sangrado uterino disfuncional.

El sistema de clasificación está estratificado en nueve categorías básicas ordenadas de acuerdo con el acrónimo PALM–COEIN. Sus componentes son alteraciones estructurales (PALM), medibles visualmente con el uso de estudios de imagen o histopatología; COEIN está relacionado con afecciones no estructurales que no se definen por imagen o histopatología. Establece también un sistema de subclasificación de leiomiomas de acuerdo con su localización.

Por otra parte, el sistema reconoce que hay pacientes en las que podría no identificarse uno o varios factores que contribuyen a la presentación de la hemorragia uterina anormal. El sistema debe, pues, mejorar la investigación multiinstitucional en la epidemiología y requiere modificaciones periódicas y revisiones sustanciales ocasionales.⁵

ETIOLOGÍA

Para su adecuada identificación debe obtenerse la historia clínica de varios ciclos menstruales consecutivos, lo que indicará si se trata de una patología uterina, sistémica, iatrogénica o debida a otra causa (cuadro 18–4). Las causas que dan lugar a las alteraciones menstruales son diferentes de acuerdo con el periodo de vida de la mujer: a mayor edad se incrementa el riesgo de patologías malignas o premalignas¹² (cuadro 18–5).

Cuadro 18–4. Tipos de patologías

Patología uterina	Patología sistémica	Causas iatrogénicas
Hiperplasia o carcinoma endometrial	Desórdenes hematológicos (enfermedad de von Willebrand)	Tratamiento anticoagulante
Endometriosis o adenomiosis	Hipotiroidismo	Quimioterapia
Pólipos endometriales	Enfermedad renal	Dispositivos intrauterinos
Fibromas	Enfermedad hepática	Esterilización
Enfermedad de ovario poliquístico	Obesidad	Anticoncepción hormonal
Infección uterina (<i>Chlamydia</i>)		
Malformaciones vasculares uterinas		
Otras causas:		
Anticoagulantes		
Tamoxifeno		
Corticosteroides, antidepresivos		
Abuso sexual		

Cochrane Criterios técnicos y recomendaciones basadas en evidencia para la construcción de guías de práctica clínica 2005. Tratamiento de sangrado uterino anormal.⁴

Cuadro 18–5. Causas de alteraciones menstruales¹²

Hemorragia uterina anormal				
Etiología de acuerdo con el grupo de edad				
Niñas	Adolescentes	En edad reproductiva (estructurales 75%)	Perimenopáusicas	Menopáusicas
<ul style="list-style-type: none"> • Fisiología de la recién nacida • Cuerpo extraño • Traumatismo • Vaginitis • Quiste ovárico • Neoplasia del aparato genital • Sarcoma, adenoma de células claras • Abuso sexual 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmadurez hipotalámica • Tumores de ovario • Trastornos de la coagulación • Enfermedades sistémicas • Trastornos alimentarios • Enfermedades endocrinas • Traumatismos • Infecciones 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones • Tumor pélvico • Enfermedad sistémica • Neoplasias cervicales, uterinas, ováricas, endometriales • Pólipos, miomas, • Adenomiosis • Iatrogénica • Traumatismos • Endocrinopatías 	<ul style="list-style-type: none"> • Anovulación • Hiperplasia endometrial • Neoplasias cervicales, uterinas, ováricas, endometriales • Pólipos • Adenomiosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia • Terapia de reemplazo hormonal • Neoplasias cervicales, uterinas, ováricas o endometriales

Tsai M, Goldstein S: Office diagnosis and management of abnormal uterine bleeding. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2001;55(3):637.

Niñas

Por lo generalmente la HUA es secundaria a estimulación estrógena del endometrio por la placenta y se resolverá espontáneamente. Se deben descartar tumores ováricos benignos y malignos y valorar a la paciente con pubertad precoz.

Adolescentes

La posibilidad de hemorragia en la niña prepúber es de menos de 2 a 5%. De las consultas realizadas por HUA se ha reportado que hasta 18.4% son en adolescentes. La hemorragia anovulatoria ocurre con bastante frecuencia en los primeros años posmenárquicos, secundaria a la inmadurez del eje hipófisis-hipotálamo. La menstruación ovulatoria regular se presenta de dos a tres años después de la menarca. Colomé reporta en su estudio que en 3.9% de las pacientes adolescentes con HUA hay una asociación con problemas de coagulación; detectó en 1.1% enfermedad de von Willebrand y en 30.7% encontró anemia (leve en 53.4%, moderada en 11.2% y severa en 2.2%).¹³

En edad reproductiva

En este grupo de edad la HUA tiene a menudo una causa benigna; en 25% se reporta la presencia de leiomiomas y de 6 a 10% de las mujeres con HUA tienen síndrome de ovario poliquístico. La sospecha de cáncer aumenta en las mujeres mayores de 35 años de edad.

Perimenopáusicas

Tienen una mayor frecuencia de ciclos anovulatorios. Se ha encontrado hiperplasia endometrial en 1 a 7% de las pacientes de este grupo y cáncer endometrial en 3 a 5%, así como pólipos endometriales y fibromas submucosos en 18 a 40%.

Menopáusicas

Se ha reportado hasta 10% de asociación de la HUA con carcinoma en este grupo de edad y más de 80% de las pacientes tienen anomalías intrauterinas significativas.

Posmenopáusicas

Se ha identificado la atrofia como causa de hemorragia en la posmenopausia en 60 a 80% de las pacientes; la terapia de reemplazo hormonal en de 15 a 25%; el

carcinoma endometrial en de 10 a 15%; los pólipos endometriales en de 2 a 12%, e hiperplasia endometrial en de 5 a 10%.

ETIOPATOGENIA DE LAS CAUSAS ESTRUCTURALES: PALM

El acrónimo PALM identifica las causas de hemorragia uterina ocasionada por presencia de pólipos endometriales, adenomiosis, leiomiomas y malignidad e hiperplasia.

Pólipos endometriales

Los pólipos endometriales (categoría P) son crecimientos benignos de tejido endometrial localizados, están cubiertos de epitelio y contienen cantidades variables de las glándulas, estroma y vasos sanguíneos.¹⁴ Se encuentran entre las causas más comunes de hemorragia uterina anormal y son especialmente resistentes al tratamiento en las hemorragias después de la menopausia. La prevalencia de pólipos en las mujeres con estas manifestaciones varía de 13 a 50%.¹⁵ Se pueden presentar tanto en la edad reproductiva como en la posmenopausia independientemente del uso de hormonas. Muchos pólipos endometriales son asintomáticos y múltiples, pero el sitio, la naturaleza, el número y el diámetro no se correlacionan con la sintomatología.

La mayoría de los factores de riesgo de pólipos endometriales implican aumento de los niveles o de la actividad de los estrógenos endógenos o exógenos. La terapia con tamoxifeno es un claro ejemplo de ello.¹⁶

Adenomiosis

La adenomiosis (categoría A) es un diagnóstico clínico o de sospecha que puede confirmarse sólo con el estudio de histopatología. Se define como la presencia de tejido endometrial dentro del miometrio a menos de un campo de gran aumento de la base del endometrio. Con frecuencia coexiste con endometriosis y fibromas uterinos. La relación de la adenomiosis en la génesis de la hemorragia uterina anormal no está clara.¹⁷ Considerando que tradicionalmente los criterios para el diagnóstico de la adenomiosis se sustentan en la evaluación de la profundidad de la invasión de tejido endometrial que se hace en especímenes de histerectomía, los criterios histopatológicos varían muchísimo¹⁸ y, por lo tanto, la clasificación

clínica tiene un valor limitado. Hoy en día existen criterios basados en imágenes resultantes de estudios de ecografía (ecogenicidad miometrial heterogénea, difusa con unión miometrio–endometrio indefinida, lagunas anecoicas o imágenes quísticas, o ambas, aspecto globular del útero, asimétrico; también puede existir ecotextura miometrial anormal focal de bordes indefinidos) y resonancia magnética nuclear.

Las pruebas de imagen, aun siendo útiles, no son concluyentes, y eventualmente tienen acceso limitado y son costosas. Por tal motivo se han propuesto requisitos mínimos para realizar el diagnóstico.¹⁹

Leiomiomas

Los leiomiomas (categoría L) uterinos son los tumores benignos más habituales en las mujeres en edad reproductiva; se diagnostican clínicamente en 20 a 30% de las mujeres y se encuentran en las autopsias en una cifra adicional de 20 a 30%. Se cree que el crecimiento de estos tumores depende de las hormonas ováricas; sin embargo, los estudios *in vitro* realizados en tejidos humanos, diseñados para demostrar la acción directa de la promoción del crecimiento de las hormonas ováricas, han dado lugar a resultados inconsistentes o indirectos. Ello sugiere la existencia de mecanismos intermediarios (como las citocinas o los factores de crecimiento) a través de los cuales las hormonas ováricas ejercerían su acción estimulante del crecimiento de los leiomiomas. Los estrógenos y la progesterona pueden regular la expresión de genes de estas citocinas y los factores de crecimiento, los cuales pueden a su vez modificar la transcripción de otros genes. El resultado de esta producción anormal de citocinas y factores de crecimiento puede ser:

- a. Un incremento en la proliferación celular
- b. Acumulación de matriz extracelular (MEC).
- c. Una combinación de estos dos fenómenos.

Los fibromas están generalmente asociados a un mayor riesgo de flujo menstrual anormal o de mayor duración.²⁰

Los fibromas pueden alterar el desarrollo normal del endometrio y su número influye en la contractilidad del miometrio normal. Esta situación no se demuestra en todos los estudios, por lo que sería sesgado atribuir los síntomas a todas las mujeres con fibromas.

El factor de crecimiento endotelial vascular es un regulador principal de la angiogénesis que también se ha estudiado en leiomiomas, aunque los resultados son un tanto inconsistentes.^{21–23}

Enfermedades malignas y premalignas

Aunque relativamente poco comunes en las mujeres en edad reproductiva, la hiperplasia atípica y la malignidad (categoría M) son importantes causas potenciales de sangrado uterino anormal o hallazgos relacionados con éste. Este diagnóstico debe considerarse en cualquier mujer en edad reproductiva y en especial en quienes pudiera haber factores predisponentes, como la obesidad o un antecedente de anovulación crónica. En consecuencia, cuando la evaluación de una mujer en edad reproductiva con sangrado uterino anormal identifica un proceso hiperplásico premaligno o maligno, se clasificaría como categoría M, y luego se subclassificaría de acuerdo con lo dictado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o el sistema FIGO.^{24,25}

ETIOPATOGENIA DE LAS CAUSAS NO ESTRUCTURALES

De acuerdo con el propósito de clasificación sistemática de la FIGO, el término hemorragia disfuncional ha sido abandonado en favor de hablar en forma más específica de la etiología, para lo cual se ideó el acrónimo COEIN, que describe las causas de hemorragia que no se definen por imagen o histopatología (no estructurales). Este acrónimo incluye en sus siglas las causas de sangrado secundario a coagulopatía, disfunción ovulatoria, alteraciones endometriales, iatrogénicas y no clasificables.²⁶⁻²⁸

Coagulopatía (trastornos sistémicos de la hemostasia)

El término coagulopatía (categoría C) se utiliza para englobar el espectro de trastornos sistémicos de la hemostasia que pueden causar sangrado uterino anormal. La información existente demuestra que cerca de 13% de las mujeres con sangrado menstrual abundante tienen trastornos sistémicos de la hemostasia bioquímicamente detectable, siendo la más frecuente la enfermedad de von Willebrand. Ésta es el resultado de la deficiencia del factor de von Willebrand, que es una proteína necesaria para la adhesión plaquetaria en el sitio de la lesión en el lecho vascular y para la preservación del factor VIII de la coagulación. La prevalencia es de 1.3 y 70% de las mujeres con enfermedad de von Willebrand sufren de menorragias y la mitad de dismenorreas.

Otros trastornos hematológicos son la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), leucemias, anemia aplásica, trastornos de la coagulación y la anemia ferropénica; esta última produce manifestaciones sistémicas, y localmente un endometrio friable que sangra con facilidad, lo cual perpetúa el proceso.

Cerca de 90% de las pacientes con estas anormalidades se incluyen en un grupo que puede identificarse por una historia estructurada.²⁹ Sin embargo, no está claro con qué frecuencia estas anormalidades causan o contribuyen al origen del sangrado uterino anormal y cuán a menudo son anormalidades bioquímicas asintomáticas o mínimamente sintomáticas.

Historia estructurada para tamizar en busca de coagulopatías (categoría C) conocidas también como trastornos de la hemostasia sistémica

1. Antecedente de sangrado menstrual abundante desde la menarquia.
2. Uno de los siguientes:
 - Hemorragia posparto.
 - Sangrado relacionado con un procedimiento quirúrgico.
 - Sangrado relacionado con un procedimiento dental.
3. Dos o más de los siguientes síntomas:
 - Equimosis una o dos veces al mes.
 - Epistaxis una o dos veces al mes.
 - Gingivorragia frecuente.
 - Antecedentes familiares de sangrado.

Nota: el tamizaje inicial para un trastorno subyacente de la hemostasia en pacientes con sangrado menstrual excesivo debe hacerse con una historia estructurada. Un tamiz positivo incluye cualquiera de los siguientes: sangrado abundante desde la menarquia, un aspecto de la lista 2 o dos o más aspectos de la lista 3. Las pacientes con un tamiz positivo deben considerarse para una mayor evaluación, que incluye la consulta con un hematólogo o la realización de pruebas para factor de von Willebrand y cofactor ristocetina (modificado de Kouides).^{26-28,30}

La hemorragia secundaria al uso de anticoagulantes orales o heparinas corresponde a este grupo, situación que se observa cada vez con mayor frecuencia en pacientes portadoras de válvulas mecánicas o con antecedente de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos que se encuentren en un nivel de anticoagulación alto con INR, de 2.5 a 3.5.³¹

Trastornos ovulatorios

La hemorragia uterina anovulatoria (categoría 0) es la principal causa de hemorragia en la mujer adulta; su diagnóstico es de exclusión, se sospecha mediante el interrogatorio y el examen físico, y la confirmación es mediante estudios de laboratorio y gabinete.²

La anovulación es parte de la fisiopatología y se presenta en dos grupos principalmente. Es la hemorragia que ocurre como consecuencia de una disfunción endocrina primaria del eje hipotálamo–hipófisis–ovario. Se presenta en cualquier época de la vida reproductiva y en especial en los extremos de la misma (esto es, en la posmenarca y en la época de la transición menopáusica).³² Atendiendo a su etiología, la hemorragia uterina por trastorno ovulatorio se divide en hemorragia uterina ovulatoria y hemorragia uterina anovulatoria. En la práctica clínica, para el manejo del sangrado se estudian atendiendo al mecanismo desencadenante de éste.

Hemorragia uterina anovulatoria

- Por privación–supresión de estrógenos.
- Transestrogénica.

En las patologías anovulatorias asociadas a cuadros clínicos de oligorrea y amenorrea ocurre proliferación excesiva del endometrio secundaria a la acción persistente de estrógenos. Estos niveles eventualmente son insuficientes para mantener esta proliferación, lo cual produce isquemia y necrosis distal; se manifiesta con hemorragia severa debido a que las arterias rectas no presentan vasoconstricción fisiológica. Además, aparecen coágulos porque no existen las sustancias fibrinolíticas que aparecen en el endometrio secretor. La hemorragia suele ser de moderada a severa y persiste por más de ocho días, mientras se regenera el endometrio. En los casos de estímulo estrogénico persistente, el endometrio es proliferativo o hiperplásico según la duración y la persistencia del estímulo y puede alcanzar hasta 25 mm de espesor.

Hemorragia uterina ovulatoria

Se presenta en la mediana edad de la vida y se asocia en algunas ocasiones a infertilidad; la menstruación es irregular, se asocia a pintas premenstruales y posmenstruales y a veces a sangrado abundante y prolongado. La hemorragia puede deberse a dos entidades:

- Cuerpo lúteo insuficiente o privación de progesterona.
- Cuerpo lúteo persistente o enfermedad de Halban transprogestacional.³³

Alteraciones endocrinas secundarias asociadas a hemorragia uterina

Comprometen indirectamente al eje hipotálamo–hipófisis–ovarios. Entre dichas alteraciones se deben investigar las siguientes:

- **Hipertiroidismo.** Se asocia con anovulación y trastornos menstruales, desde aumento en la duración de la menstruación hasta periodos de amenorrea. El aumento de T4 incrementa la síntesis de SHBG en el hígado y como consecuencia se disminuye el E2 libre; no hay pico ovulatorio, y por lo tanto no se estimula el centro cíclico.
- **Hipotiroidismo.** Cursa con disminución de la secreción de gonadotrofinas y por ende de E2 y de SHBG, lo que trae como consecuencia amenorrea secundaria y atrofia endometrial. Altera el aclaramiento metabólico y la tasa de conversión periférica de los diversos esteroides; también puede asociarse con niveles de prolactina elevados.
- **Disfunción suprarrenal.** Cuando el déficit enzimático es parcial, da lugar a una insuficiencia que se caracteriza por la producción elevada de ACTH como compensación al déficit de cortisol. Secundariamente se produce hiperplasia de la zona reticular de la suprarrenal, con aumento en la secreción de As 5, los cuales al aromatizarse alteran el funcionamiento del hipotálamo, frenan la maduración folicular y aumentan la atresia del ovario; el endometrio responde con una descamación anormal. Se producen varios tipos de manifestaciones según la intensidad del déficit enzimático; van hasta la amenorrea y solamente se presentan en la edad adulta o en situaciones de alarma o de obesidad.
- **Inhibición pulsátil de la GnRH.** En este grupo está la anorexia nerviosa: ocurre cuando el índice de masa corporal (IMC) está por debajo de 20. Se presenta un hipogonadismo hipogonadotrópico, con amenorrea secundaria y atrofia endometrial, así como estrés, ansiedad y una pérdida de peso importante tras una dieta insuficiente.

Algunos trastornos metabólicos causan trastornos en la ovulación, y esto ocurre como consecuencia de la alteración en la conjugación de los estrógenos, que puede producir un efecto similar a las alteraciones del eje hipotálamo–hipófisis–ovario:

- **Cirrosis hepática.** Se alteran tanto la conjugación de los estrógenos por disminución de las proteínas transportadoras como su metabolismo; además hay hipoprotrombinemia e hipofibrinogenemia.
- **Neuropatías.** Producen alteración en la excreción de los estrógenos y a menudo causan amenorrea u oligomenorrea.
- **Cardiopatías severas.** Producen anoxia tisular y alteran la esteroidogénesis.
- **Obesidad.** El tejido graso y en especial la grasa abdominal visceral alteran el metabolismo de los esteroides circulantes, principalmente de los andrógenos, a los cuales fijan los estrógenos, y son liberados en forma persistente, desaparece su pico preovulatorio y ocurre anovulación.^{34,35}

- **Nefropatías.** Existe alteración en la excreción renal y el metabolismo de los estrógenos, por lo que cursan con hiperestrogenismo persistente, así como con alteraciones en la hemostasia secundarias a la uremia secundaria:
 1. Disminución del hematócrito.
 2. Alteraciones intrínsecas al funcionamiento plaquetario.
 3. Efecto tóxico de factores plasmáticos (toxinas urémicas).
 4. Disminución de la producción de tromboxano A2 plaquetario.
 5. Aumento de la síntesis de prostaciclina vascular.
 6. Alteraciones cuantitativas o cualitativas del factor de von Willebrand.
 7. Aumento de la síntesis de óxido nítrico.
 8. Hiperparatiroidismo.
 9. Efecto deletéreo de la hemodiálisis sobre el funcionamiento plaquetario.³⁶

Debido a su amplia gama de diagnósticos diferenciales, éste puede ser todo un reto; a pesar de una historia detallada, diversos análisis de sangre y examen pélvico, a menudo con ultrasonografía vaginal (TVS), la causa del sangrado se establece en 50 a 60% de los casos.

Causas endometriales (categoría E)

Cuando el sangrado uterino anormal sobreviene en el contexto de menstruaciones predecibles y cíclicas, sugerente de ovulación normal y ausencia de otras causas definibles, el mecanismo es probablemente un trastorno primario que reside en el endometrio. Si el síntoma es sangrado menstrual abundante, puede existir un trastorno primario de los mecanismos reguladores locales de la “hemostasia” endometrial misma, secundario a deficiencias en la producción local de vasoconstrictores como la endotelina 1 y la prostaglandina F2 α -, a lisis acelerada del coágulo endometrial por una producción excesiva de activador de plasminógeno 22 (o a ambas) y a una mayor producción local de sustancias que promueven la vasodilatación, como la prostaglandina E2 y la prostaciclina.²⁹ El diagnóstico de sangrado uterino anormal de categoría E debe determinarse por exclusión de otras anomalías identificables en mujeres en edad reproductiva que parezcan tener una función ovulatoria normal.

Iatrogénico (hemorragia uterina anormal de categoría I)

Existen diversos mecanismos por los cuales las intervenciones médicas o los dispositivos pueden causar o contribuir al sangrado uterino anormal. El sangrado

endometrial a destiempo que ocurre durante el uso de la terapia con esteroides gonadales exógenos se denomina “sangrado de avanzada”, el principal componente de la clasificación del sangrado uterino anormal de categoría iatrogénica. Se debe interrogar a la paciente para saber si ha ingerido hormonales por cualquier vía, empleadas para tratar el acné o como método de anticoncepción, hirsutismo, endometriosis o síndrome premenstrual.

Otras causas iatrogénicas, aunque poco frecuentes, son el uso de tranquilizantes, antidepresivos, corticosteroides que afectan la esteroidogénesis y difenilhidantoína, ya que como efecto secundario producen elevación de la prolactina, que, cuando es severa, afecta la maduración folicular produciendo un síndrome de anovulación crónica.

También debe considerarse el uso de tamoxifeno y de dispositivo intrauterino de cobre.

En esta categoría se incluye a las mujeres que utilizan un sistema intrauterino liberador de levonorgestrel así como el implante subdérmico, que con frecuencia experimentan sangrado de avanzada en los primeros seis meses de la terapia.²⁵ Cuando se piensa que el sangrado uterino anormal es secundario a anticoagulantes como la warfarina o la heparina, o a agentes sistémicos que contribuyen a los trastornos de la ovulación, como los que interfieren en el metabolismo de la dopamina, se le categoriza como categoría C o categoría 0, respectivamente.²⁶⁻²⁸

No clasificado

Existen algunas afecciones que pueden contribuir (causar) al sangrado uterino anormal en una mujer porque se han definido en forma deficiente, se evaluaron en forma inadecuada o son extremadamente raras. Algunos ejemplos de esta categoría podrían incluir las malformaciones arteriovenosas y la hipertrofia miometrial. Además, pueden existir otros trastornos aún no identificados que se definirían sólo por ensayos bioquímicos o de biología molecular. Colectivamente, estas afecciones (o futuras afecciones) se han colocado en una categoría denominada N (por No clasificado). La malformación arteriovenosa es poco frecuente, con menos de 100 casos descritos en la literatura científica, pero puede tener consecuencias muy importantes.

Habitualmente se presenta como una madeja de vasos de diferentes calibres con características histológicas arteriales y venosas, pero sin que se evidencie red de capilares. Es una conexión anómala entre arterias y venas.

El diagnóstico definitivo se obtiene mediante arteriografía de arterias uterinas, pero se puede sospechar con ecografía Doppler color y con resonancia magnética nuclear RMN. El tratamiento de elección es la embolización de arterias uterinas, que permitirá preservar el útero y la capacidad reproductiva.³⁷

DIAGNÓSTICO

Interrogatorio y exploración física

Se deben considerar y descartar las alteraciones gestacionales en mujeres en edad reproductiva, como: embarazo, amenaza de aborto y aborto en sus diferentes variedades, embarazo ectópico, enfermedades trofoblásticas y complicaciones puerperales.

La historia clínica es fundamental y deben considerarse los antecedentes que pudieran orientar a un diagnóstico presuntivo. Deben consignarse estados patológicos concomitantes, características del sangrado (se considera normal cuando se requiere en promedio el cambio de apósito o tampón cada 3 h en promedio y HU severa cuando se requieren cambios de más de 1 por hora o hay datos de hipovolemia),³⁸ tratamientos farmacológicos (incluyendo anticoagulantes), uso de anticonceptivos y dispositivo intrauterino. Se deben incluir toma de signos vitales, coloración de piel y mucosas, peso y talla, presencia de petequias, hematomas o equimosis, exploración de tiroides, mamas, abdomen y genitales. En pacientes que ya iniciaron vida sexual deberá realizarse especuloscopia vaginal y exploración bimanual. En toda paciente se debe determinar la presencia de obesidad y datos de hirsutismo.²

Investigación

Debe realizarse una biometría hemática completa para buscar anemia y trombocitopenia como base en una paciente que consulte por HUA. Los trastornos de coagulación (p. ej., la enfermedad de von Willebrand, se presentan en 19% de los casos y son más frecuentes en pacientes que tengan el antecedente familiar o una menstruación abundante desde la menarca (cuadro 18–6).

Cuadro 18–6. Pruebas de laboratorio recomendadas para evaluar a pacientes con hemorragia uterina anormal³⁹

	Prueba de laboratorio
Pruebas iniciales	Biometría hemática completa, grupo sanguíneo y pruebas cruzadas
Evaluación de alteraciones de la hemostasia	TPT, TP, fibrinógeno
Pruebas iniciales para enfermedad de von Willebrand*	Factor VIII, factor de von Willebrand, cofactor ristocetina
Otros estudios	**Perfil tiroideo, niveles de hierro, pruebas de función hepática

* En pacientes con alteraciones en las pruebas de coagulación. ** No es una prueba rutinaria; deberá realizarse en pacientes con datos clínicos de sospecha de patología tiroidea.³⁹

Cuadro 18–7. Evaluación del endometrio^{3,40}

Biopsia de endometrio	
Indicaciones	<p>Paciente con hemorragia uterina anormal > 40 años de edad < 35 años que no responda al tratamiento</p> <p>Paciente sin mejoría de patrón menstrual a los tres meses posteriores al tratamiento</p> <p>Factores de riesgo de patología endometrial (nulíparas con antecedente de infertilidad, antecedente de ovario poliquístico, > 90 kg (obesidad), HASC, DM, historia familiar de cáncer endometrial o cáncer de colon</p> <p>Antecedente de uso de tamoxifeno</p> <p>Línea endometrial > 12 mm en mujer en edad reproductiva > 4 mm en posmenopáusica</p>
Técnicas	<p>Cánula de Novak: sensibilidad de 67 a 96%</p> <p>Cánula de Pipelle: sensibilidad de 91% en premenopáusicas; de 99.6% en posmenopáusicas; de 99% para detectar cáncer de endometrio</p>

Debe ordenarse una prueba de embarazo o fracción beta de HGC. Se debe descartar patología cervical con el examen ginecológico y un frotis de Papanicolaou. Se recomienda como procedimiento inicial la realización de un ultrasonido pélvico, o de preferencia endovaginal, para la búsqueda del diagnóstico etiológico, para identificar anomalías estructurales.^{2,3}

Evaluación del endometrio

La biopsia de endometrio debe realizarse en pacientes con hemorragia uterina anormal, para descartar patología premaligna o maligna en las situaciones que se presentan en el cuadro 18–7.

Ultrasonido

El ultrasonido transvaginal es una herramienta útil con una sensibilidad de 97%; sin embargo, se pierde la certeza en lesiones intracavitarias. La evaluación de la cavidad endometrial resulta accesible mediante la realización de sonohisterografía, ya que permite la visualización de pólipos y miomas submucosos. En pacientes menopáusicas con línea endometrial mayor de 5 mm tiene una sensibilidad de 92% para detectar patología endometrial y de 96% para detectar cáncer endometrial.⁴⁰

Legrado

Es un procedimiento que se deja como última instancia en los casos en que la biopsia de endometrio o la histeroscopia no sean posibles. Bettocchi reporta una

sensibilidad de 46% y una especificidad de 100% con este procedimiento.⁴¹ Tiene el riesgo de eventos adversos.

Histeroscopia

Es la mejor prueba en términos de sensibilidad y especificidad para la detección de padecimientos intrauterinos, particularmente útil para detectar anomalías intracavitarias intrauterinas; es una técnica que requiere entrenamiento² y que ofrece un diagnóstico acertado en conjunto con la biopsia de endometrio. Se deberá solicitar ante USG no concluyentes, sospecha de patología intracavitaria, hemorragia persistente y falla en el tratamiento médico; está contraindicada ante sospecha de lesión maligna.

TRATAMIENTO MÉDICO

Definitivamente, determinar de manera adecuada la causa de la hemorragia uterina permitirá realizar un tratamiento apropiado y efectivo, debiéndose identificar si ésta corresponde a causas estructurales o no estructurales. El tratamiento médico depende de la edad, los deseos de preservar la fertilidad y las condiciones médicas coexistentes (cuadro 18–8).

Manejo de la HUA en adolescentes

Los trastornos menstruales y la HUA están entre las quejas más frecuentes entre las adolescentes.⁴² El tratamiento farmacológico está indicado cuando ya se hayan descartado anomalías estructurales o histológicas del útero. La primera línea de manejo para la HUA es el manejo médico. Su finalidad es evitar episodios agudos de hemorragia, prevenir la anemia y mejorar la calidad de vida de

Cuadro 18–8. Objetivos de los tratamientos médicos⁵

Tratamiento	
Objetivos:	<ul style="list-style-type: none"> a. Establecer o mantener (o ambos) la estabilidad hemodinámica b. Corrección de anemia aguda y crónica c. Retorno del patrón menstrual normal d. Prevenir recurrencias e. Prevenir consecuencias a largo plazo de la anovulación

la mujer. Se recomienda el manejo médico antes de considerar el tratamiento quirúrgico.

Los manejos varían desde la observación hasta los tratamientos médicos y quirúrgicos. Las secuelas potenciales incluyen anemia⁴³ y cáncer endometrial,⁴ las cuales pueden prevenirse con el manejo adecuado. Es por lo tanto muy importante establecer un diagnóstico correcto antes de administrar alguna terapia. Cuando sí se encuentre alguna causa, el tratamiento específico permitirá el retorno del patrón menstrual normal. Entre los principios generales se incluyen los siguientes:

- Debe excluirse el embarazo (incluyendo el embarazo ectópico) y las infecciones pélvicas antes del tratamiento.
- Todas las adolescentes en tratamiento para la HUA deben mantener un calendario menstrual para monitorear episodios subsecuentes de hemorragia, así como la respuesta al tratamiento.
- Todas las pacientes con HUA están en riesgo de anemia por deficiencia de hierro y en ese caso deben ser monitoreadas y tratadas.
- Es necesario el monitoreo a largo plazo para prevenir las secuelas potenciales de la HUA (p. ej., anemia, infertilidad, cáncer endometrial).
- Debe obtenerse evaluación y consultas adicionales si el sangrado no se controla a pesar de la terapia hormonal.⁴²

La decisión entre observar a la paciente con HUA o darle tratamiento hormonal dependerá de la severidad y la cronicidad del cuadro. El propósito inicial de la terapia hormonal es estabilizar el crecimiento endometrial y promover el despegue cíclico. Más de 90% de las adolescentes responden a la terapia hormonal; las que no respondan deberán ser evaluadas en busca de otras alternativas diagnósticas, por ejemplo trastorno hematológico, patología uterina, síndrome de ovario poliquístico, infección, etc.

La elección del agente y la ruta del tratamiento dependerán de la severidad del sangrado y de la necesidad de contracepción.⁴⁴ A menos que se encuentren contraindicaciones, los estrógenos deberán usarse en todas las pacientes que estén con sangrado activo, ya que promueven la hemostasia; habitualmente se administran en combinación con una progestina, aunque los estrógenos intravenosos (sin progestina) pueden usarse de manera inicial en pacientes inestables o que no puedan tomar medicamentos orales. Las progestinas (sin estrógenos) pueden utilizarse para madurar y esfacelar el endometrio en aquellas pacientes que no estén sangrando activamente y que no deseen contracepción.⁴⁵

Manejo agudo

HUA leve. En estos casos se deberá mantener la vigilancia y el calendario mensual por tres a seis meses. Aunque la concentración de hemoglobina es usual-

mente normal (> 12 mg/dL), puede utilizarse hierro elemental 60 mg/día de hierro elemental para tratar la anemia asintomática; si la hemoglobina está entre 10 y 12 g/dL, las pacientes pueden beneficiarse además de la terapia hormonal.

En los casos moderados, definidos como menstruaciones más prolongadas o frecuentes (con intervalos de una a tres semanas), debe administrarse tratamiento hormonal. Puede ofrecerse el uso de hormonales orales combinados o progestágeno solo,⁴⁶ incluyendo píldoras de progestina sola, acetato de medroxiprogesterona de depósito o dispositivos liberadores de levonorgestrel. Las píldoras de progesterona contienen medroxiprogesterona (10 mg/día los primeros 10 a 12 días de cada mes) o acetato de noretindrona (5 mg/día los primeros 10 a 12 días de cada mes). También puede usarse progesterona micronizada, ya que es idéntica a la progesterona natural y simula la hormona natural del cuerpo en dosis de 200 mg/día los primeros 10 a 12 días de cada mes o en la segunda fase del ciclo.

En los casos de sangrado moderado activo y sin contraindicación al uso de estrógenos se puede obtener respuesta a los anticonceptivos hormonales combinados (AOC), ya que los estrógenos proporcionan hemostasia. Aunque los esquemas de manejo son variados, se sugiere tres tomas al día hasta el cese del sangrado (habitualmente en 48 h), después dos tomas al día por tres a cinco días y después una toma cada 24 h por 21 días. Se sugieren al menos 30 mcg de etinilestradiol para asegurar el crecimiento endometrial y prevenir el sangrado. Las dosis altas de estrógenos pueden causar náusea, para lo cual puede ser necesario utilizar terapia antiemética.

Los casos severos están definidos por ciclos irregulares con menstruación copiosa que causan un descenso de hemoglobina menor de 10 g/dL y pueden o no causar inestabilidad hemodinámica. Para restablecer dicha inestabilidad hemodinámica se puede necesitar hospitalización, hemotransfusión, terapia farmacológica y rara vez terapia quirúrgica. Puede hacer falta evaluación sonográfica, exploración bajo anestesia o dilatación y curetaje para excluir patología si los regímenes previamente mencionados hubieran fracasado en el control de la hemorragia en 24 a 36 h.⁴⁷ La terapia con hierro debe iniciarse tan pronto como la paciente esté estable y pueda tomar el tratamiento de reposición; puede utilizarse hierro en dosis de 60 mg una o dos veces al día.

Las indicaciones de hospitalización⁴⁷ incluyen: hemoglobina < 7 g/dL, signos ortostáticos o de bajo gasto, sangrado abundante o imposibilidad de vigilancia cercana (o ambos). Deberá individualizarse en cada paciente el manejo con hemotransfusión. Recuérdese que las pacientes adolescentes con hemorragia anormal que requieran hospitalización o hemotransfusión deberán evaluarse en busca de trastornos hematológicos como la enfermedad de von Willebrand tomando muestras antes de la administración de estrógenos.

El manejo hormonal puede ser con anticonceptivos hormonales combinados en dosis de una tableta de etinilestradiol 50 mg y noretindrona 1 mg/6 a 8 h hasta

el cese del sangrado, y después cada 12 h por tres días, dos veces al día por tres días y luego una tableta cada 24 h por 21 días. En caso de que la paciente no pueda ingerir estrógenos puede indicarse la terapia con progestinas o progesterona micronizada. En México no se cuenta con estrógenos conjugados intravenosos para ese manejo.

Seguimiento

Las pacientes que corrigen el cuadro de HUA con terapia hormonal deberán mantener el tratamiento por tres a seis meses y registrar las menstruaciones en el calendario menstrual, con fechas, cantidades y anormalidades. Después de ello pueden suspender el manejo y evaluar periódicamente su comportamiento. Si la HUA persiste deberá estudiarse a la paciente con perfil hormonal y tiroideo completos y descartar patología orgánica agregada. Si la paciente es sexualmente activa y lo desea, puede mantener el manejo como contraceptivo.

Manejo crónico

Después de un episodio de manejo agudo se puede mantener la terapia con AOC o con progestina sola, dependiendo de si hay necesidad de contracepción. Los AOC deben mantenerse por seis ciclos o tomarse en forma continua hasta el cese de la anemia.⁴⁷

Manejo de la HUA en mujeres premenopáusicas

La HUA puede estar causada por una gran variedad de enfermedades locales o sistémicas o relacionada con fármacos; sin embargo, en la mayoría de los casos se relaciona patología estructural uterina (pólipos, miomas, adenomiosis), anovulación, trastornos hematológicos o neoplásicos. Son menos comunes el trauma y la infección.

Esas mujeres son más propensas a tener sangrados secundarios a patología benigna o maligna del útero. Los defectos hemostáticos deben considerarse si se tiene el antecedente de hemorragia desde la menarca o si está asociada a otros signos de diátesis hemorrágica. También puede deberse a trombocitopenia, enfermedad hepática o renal. El uso de dispositivo intrauterino "T" de cobre TCu-380 se asocia a HUA iatrogénica. Una causa rara es la presencia de malformación arteriovenosa congénita o adquirida. El tratamiento farmacológico está indicado cuando se han descartado anormalidades estructurales o histológicas del útero.

La HUA puede ser ovulatoria o anovulatoria. El tratamiento deberá basarse en los siguientes factores:

- Etiología y severidad de la hemorragia.
- Síntomas asociados (dolor pélvico, infertilidad).
- Necesidades de contracepción o planes de embarazo futuro.
- Contraindicaciones a medicamentos hormonales u otros medicamentos.
- Comorbilidad existente (diabetes, hipertensión arterial, etc.).
- Preferencias de la paciente en relación a manejo médico o quirúrgico y corto o largo plazos del tratamiento.

Las mujeres con ciclos anovulatorios se pueden tratar con anticonceptivos hormonales combinados (AOC), que son la primera línea de manejo, con lo cual reducen el flujo menstrual, regulan los ciclos y proveen anticoncepción. Los AOC también previenen el desarrollo de hiperplasia endometrial en pacientes anovulatorias y tratan la dismenorrea. La reducción del flujo menstrual (43%) es similar a la de otros tratamientos, como el ácido mefenámico (38%) y el danazol (49%).

El dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) es muy efectivo (va insertado) y la reducción del sangrado puede no ser aparente sino hasta después de tres meses. En comparación con los AOC, el DIU-LNG reduce el sangrado en mayor porcentaje de los ciclos (74 a 97%) y en duración en días, con un beneficio máximo a los seis meses. Las mujeres lo prefieren a la ingesta diaria de píldoras y a largo plazo es menos costoso que el uso de AOC. Además, mejora significativamente la calidad de vida, como lo demuestran algunos estudios.

La terapia con progestina sola disminuye el riesgo de hiperplasia endometrial o cáncer. El DIU-LNG no regula los ciclos y muchas mujeres se vuelven amenorreicas o presentan manchados intermitentes, lo cual no representa una desventaja. La disminución de la pérdida hemática con el DIU-L fue menor al compararlo con la ablación endometrial, pero con más efectos adversos en el grupo del DIU (mastalgias y sangrado intermenstrual). Además, es más efectivo que la noretisterona cíclica (21 días); las mujeres que llevan este sistema están más satisfechas pero experimentan mayores efectos secundarios. Por otra parte, es una opción importante de tratamiento en pacientes con HUA con riesgos quirúrgicos elevados por morbilidad asociada (IRC, obesidad mórbida, múltiples cirugías abdominales, etc.).

Las mujeres que presentan dolor pélvico o presión pueden tener miomas o adenomiosis y ameritar manejo quirúrgico. Los tratamientos anovulatorios a menudo reducen el dolor y la hemorragia; otras opciones incluyen el DIU-LNG y los antiinflamatorios no esteroideos. Las mujeres que desean conservar la fertilidad pueden constituir un reto. La terapia con progestinas o progesterona micronizada son la mejor opción. Otras terapias hormonales interfieren con la ovulación y la concepción.

Las pacientes con riesgo incrementado de trombosis requieren una terapia no estrogénica, aunque el ácido tranexámico podría estar contraindicado en ellas.

Los factores de riesgo incluyen: historia de trombosis venosa o arterial previa, condiciones médicas que predisponen a ello (como la diabetes), trombofilias, y tabaquismo en las mayores de 35 años de edad.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) reducen el volumen de sangrado en 20 a 50% al modular la producción endometrial de prostaglandinas PGE2 y PGF2alfa, llevando a una vasoconstricción y reducción del sangrado. Sus ventajas serían: menor costo, efectos secundarios aceptables y reducción de la dismenorrea (70%), y que no deben tomarse a diario (sólo los días menstruales). Se incluyen el ácido mefenámico 500 mg tres veces/día, naproxeno 500 mg de inicio y continuar cada 12 h; ibuprofeno 600 mg/día. Se da el tratamiento por tres ciclos y en caso de no haber respuesta se opta por otro tratamiento.

La noretisterona oral en dosis de 15 mg/día (del día 5 al 16) reduce el sangrado en más de 83% de los casos.

Las pacientes con hemorragia uterina con ciclos ovulatorios no obtienen beneficios con la administración de progestinas durante la fase lútea del ciclo.

El uso de progesterona por 21 días reduce de manera significativa la pérdida sanguínea en mujeres con HUA. El uso de progesterona cíclica en la segunda fase del ciclo (del día 15 al 24) parece ser igual de efectivo que los AINEs y el danazol.

La progesterona de acción prolongada (medroxiprogesterona) es el mejor esquema para controlar la hemorragia a corto plazo.

El ácido tranexámico reduce el sangrado en 88% de los casos. El tratamiento antifibrinolítico provoca una mayor reducción en las mediciones objetivas de la HUA en comparación a placebo y a otros tratamientos médicos (AINEs, progestágenos en fase lútea, etamsilato). La dosis es de 1 g/6 h los primeros cuatro días del ciclo.⁴⁸

Otras opciones incluyen al danazol y a los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, los cuales no son de uso común debido a sus efectos secundarios y su alto costo en comparación con las otras líneas de manejo.

El etamsilato es un hemostático sintético; se considera que actúa en la primera etapa de la hemostasia incrementando la adhesividad plaquetaria y restaurando la resistencia capilar. Reduce la cantidad de sangrado de 30 a 40% (dosis 500 mg/8 h). En las pacientes con enfermedad de von Willebrand la vasopresina puede ayudar a controlar la hemorragia aguda.

El danazol es un esteroide sintético que suprime los receptores endometriales de estrógeno–progesterona produciendo atrofia endometrial; esto reduce la pérdida sanguínea en hasta 70%, y en 20% de los casos provoca amenorrea. Su uso está limitado por los efectos secundarios y la necesidad de un manejo continuo. No se recomienda su uso rutinario.

El uso de análogos de GnRH (goserelina) subcutáneamente por tres a seis meses reduce el sangrado en más de 89% de los casos, aunque se asocia a importantes efectos adversos que incluyen síntomas perimenopáusicos.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico se basa en la estabilidad clínica de la paciente, en la severidad de la hemorragia, en la presencia de contraindicaciones del tratamiento médico, en la respuesta a tratamientos previos y en las condiciones de la paciente.

Legrado uterino

Es una medida temporal para reducir la hemorragia; por lo general, más adelante la paciente experimenta de nuevo sangrado abundante. Su papel principal en diagnóstico.

Embolización de las arterias uterinas

Disminuye la hemorragia y los síntomas por compresión e infertilidad al disminuir el volumen de los miomas. Debe realizarse en casos seleccionados.

Es una opción de tratamiento en el caso de pacientes no candidatas a cirugía o que no acepten los riesgos asociados. La mejoría en la hemorragia uterina anormal y el dolor llega hasta 85% y el tamaño de los miomas se reduce en 50%. Consiste en la obstrucción de la luz de las arterias uterinas con materiales como partículas o microesferas de alcohol polivinílico y es una opción de tratamiento en el caso de pacientes no candidatas a cirugía.⁴⁹

Ablación endometrial

Se ha comparado favorablemente con la histerectomía en cuanto a eficacia y costos; es un tratamiento efectivo en la HUA crónica que no responde a tratamiento, ya que tiene probabilidades bajas de complicación. De 30 a 60% de las pacientes presentan amenorrea, de 15 a 20% oligomenorrea y de 5 a 10% periodos normales. El propósito de la ablación endometrial es remover o destruir todo el espesor del endometrio, incluyendo las glándulas basales.

- a. De primera generación. Se hace bajo histeroscopia y visión directa: láser, resección y con *rollerball*. Se utiliza en el caso de miomas pequeños. Está aprobada para el tratamiento de miomas intramurales menores de 2 cm, pero no para el tratamiento de miomas submucosos. La falla de este tratamiento es hasta de 40% cuando hay miomas vs. 5% en el caso de cavidad uterina normal.

Son criterios de exclusión la patología ginecológica concomitante, la patología endometrial, los miomas submucosos mayores de 5 cm y la anovulación. Muchos ginecólogos optan por tener un endometrio preparado antes del procedimiento, ya sea realizando un legrado inmediatamente antes de la ablación, administrando danazol, progestágenos u hormonales combinados, o realizando la ablación en la fase proliferativa temprana (cuando el endometrio es delgado). Las desventajas son:

- El legrado es un procedimiento a ciegas y no garantiza tener un endometrio delgado
 - El costo y los efectos secundarios
 - La dificultad de sincronizar el ciclo menstrual con el procedimiento
 - Se pueden dejar focos de endometrio grueso.⁴⁹
- b.** De segunda generación. Implica el incremento de temperatura en el endometrio como método de destrucción (crioablación, ablación térmica con líquidos, radiofrecuencia, balón térmico, microondas y láser). Al no realizarse bajo histeroscopia se trata de procedimientos a ciegas, pero disminuyen las complicaciones asociadas al uso de medios de distensión. La paciente no debe tener deseo de gestación y el útero debe ser menor de 12 semanas de gestación.

Es un recurso terapéutico importante en casos de morbilidad asociada y el someter a histerectomía a pacientes con nefropatía, hepatopatía, obesidad mórbida, etc., implicaría un riesgo quirúrgico elevado, aun habiéndose descartado previamente patología estructural y con útero de tamaño normal, sin deseos de fertilidad.

USG de alta frecuencia guiado por resonancia magnética

Se aplica un rayo ultrasonido de alta energía enfocado en un volumen focal de tejido, lo que da como resultado un incremento local de la temperatura (por arriba de 56 °C), lo que ocasiona toxicidad térmica y necrosis por coagulación, provocando muerte celular irreversible. La guía por imagen es importante para alcanzar el tejido de forma precisa; para esto se utiliza la resonancia magnética, ya que es muy sensible a la temperatura y puede detectar pequeños incrementos de ésta y así prevenir daño tisular irreversible.³⁰ Hasta ahora sólo hay estudios de seguimiento a un año y todos reportan mejoría en la sintomatología. También se ha utilizado como tratamiento para adenomiosis.⁵⁰

Histeroscopia

Disminuye la hemorragia y los síntomas por compresión e infertilidad al disminuir el volumen de los miomas. Debe realizarse en casos seleccionados.¹ Es una

opción de tratamiento en el caso de pacientes no candidatas a cirugía o que no acepten los riesgos asociados. La mejoría en la hemorragia uterina anormal y el dolor llega hasta 85%, y el tamaño de los miomas se reduce en 50%.

Miomectomía

Está indicada en pacientes en quienes se desee conservar el útero, ya sea por paridad no satisfecha o por otras causas. El riesgo de recurrencia varía de 40 a 50%;¹⁶ a los cinco años es de 10% y a los 14 años de 27%; estos casos casi siempre requerirán histerectomía más adelante.

A pesar de ser un tratamiento conservador de tipo invasivo, alivia hasta 80% de los síntomas en las pacientes.⁵¹

Entre las ventajas de la miomectomía están:

- a. Disminuye la infertilidad y la posibilidad de aborto.
- b. Menor posibilidad de complicaciones asociadas a la presencia de miomas en el embarazo, como dolor por degeneración, parto pretérmino, anomalías de presentación, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento intrauterino, mayor posibilidad de resolución del embarazo por cesárea y hemorragia posparto.

Una revisión de la literatura demostró que la tasa de embarazo posterior a miomectomía en general es de 57%; en mujeres en las que no hay otra causa de infertilidad llega hasta 61%; en el caso de miomas submucosos va de 53 a 70%, y en el de los intramurales o subserosos de 58 a 65%. Aún no se ha determinado si el tamaño, la localización y el número de los miomas son factores independientes para el pronóstico del embarazo. No se ha encontrado ventaja de la miomectomía laparoscópica vs. la abierta:

En general, la vía laparoscópica se asocia con menor sangrado (disminución de hemoglobina 1.2 g/dL vs. 2.2 g/dL en la abierta, $p < 0.001$), menor tiempo de recuperación (73 h vs. 143 h por vía abdominal, $p < 0.001$) y menor dolor posoperatorio, aunque el pronóstico para la fertilidad y la recurrencia son iguales en las dos vías.⁵¹

Otras complicaciones asociadas son la infección y la pirexia. La morbilidad febril se presenta en 12 a 38% de las pacientes, y la infección en 2 a 5%. La miomectomía es un factor independiente para presentar fiebre durante las primeras 48 h del posoperatorio, asociada a los espacios muertos en los que pueden formarse hematomas, siendo éstos la causa de la fiebre más que infecciones asociadas. Para esto deben utilizarse antibióticos profilácticos y realizarse una hemostasia de forma meticulosa.

El riesgo de histerectomía va de 1 a 2%; en el caso de una segunda miomectomía es de 2%.

El riesgo de recurrencia llega hasta 62.1% y está asociado a la edad, el tamaño y el número de miomas. El principal riesgo es en miomas ≥ 10 cm, múltiples y en paciente mayor de 35 años de edad.

Las pacientes sometidas a miomectomía deben ser vigiladas con ultrasonido cada 6 a 12 meses.

Histerectomía

Representa una solución importante en la paciente con hemorragia uterina no estructural sin respuesta al tratamiento médico o bien en la paciente con alteraciones estructurales significativas, como miomatosis uterina, lesiones premalignas o malignas.⁴⁰ Es el tratamiento definitivo en mujeres con paridad satisfecha y sintomáticas. También se puede realizar por vía vaginal y algunas contraindicaciones son el tamaño uterino mayor a 12 semanas de gestación o a 300 cm³, restricción en la movilidad uterina o patología anexial, dificultad para pinzar el cérvix, antecedente de cirugías pélvicas (como cesárea o reparación de fístulas vesicovaginales y rectovaginales) y cáncer cervicouterino invasivo. La indicación más común para esta vía es el prolapso genital, no la hemorragia uterina anormal.

Recientemente se ha preferido la vía laparoscópica debido a menor pérdida sanguínea, menor porcentaje de infección de la herida y menos días de recuperación. Las ventajas de esta vía son el menor tiempo de recuperación (dos semanas menos), de estancia intrahospitalaria (2.7 ± 0.5 días vs. 3.2 ± 0.6 días para la vaginal), sangrado transoperatorio, duración de la cirugía (entre 18 y 44 min menos que en la vaginal), incidencia de infecciones (disminuye RR 80%), dolor posoperatorio y adherencias posoperatorias (60%). Por lo anterior se considera que en caso de que haya patología anexial concomitante a la uterina, la vía de primera elección sería la laparoscópica.

CONCLUSIONES

Definitivamente, el determinar de manera adecuada la causa de la hemorragia uterina permitirá realizar un tratamiento apropiado y efectivo. Se debe identificar si corresponde a causas estructurales o no estructurales.

El sistema PALM-COEIN ofrece una terminología descriptiva más sencilla de entender y permite correlacionar la hemorragia uterina con una causa específica.

El tratamiento debe enfocarse en las necesidades de la paciente de acuerdo con la etiología y depende también de la etapa reproductiva, así como de los deseos de fertilidad.

La decisión acerca del tratamiento debe individualizarse y basarse en la historia clínica de cada paciente, así como en las contraindicaciones de los tratamientos.

REFERENCIAS

1. Effective Health Care Program: Primary care management of abnormal uterine bleeding. *Effective Health Care Program* Number 96, ES– 1.
2. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional. IMSS, 2009.
3. Guías de práctica clínica 2008. Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional. COMEGO, págs. 215–233.
4. Cochrane: *Criterios técnicos y recomendaciones basadas en evidencia para la construcción de guías de práctica clínica 2005. Tratamiento de sangrado uterino anormal.*
5. **Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS**, The FIGO Menstrual Disorders Working Group: The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011;95(7):2204–2208.
6. **Grimes DA, Davis AR, Ramos DE**: Heavy menstrual bleeding options. *Supplement to OBG Management* 2009;S4.
7. **Davis A**: Heavy menstrual bleeding: definition, scope and impact. *J Fam Pract* 2009;1–4.
8. **Woolcock JG, Critchley H, Munro MG**: Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2008; 90(6):2269–2280.
9. **Mondragón Castro H**: *Ginecología básica ilustrada*. Trillas, 1992:154–156.
10. **Castillo HE, Alfie C**: *Fundamentos en ginecología y obstetricia. HGO3 CMR*. IMSS, 2004:2.42.
11. **Fraser IS, Critchley HO, Munro MG**: Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:591–595.
12. **Tsai M, Goldstein S**: Office diagnosis and management of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55(3):637.
13. **Colomé C, Parera N, Fernández R**: Estudio retrospectivo de la hemorragia uterina excesiva en la adolescencia. *Prog Obstet Gynecol* 2013;56(4)195–199.
14. **Peterson WF, Novak ER**: Endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1956;8:40–49.
15. **Van Bogaert LJ**: Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1988; 71:771.
16. **Cohen I**: Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004;94:256.
17. **Weiss G, Maseelall P, Schott LL, Brockwell SE, Schocken M et al.**: Adenomyosis a variant, not a disease? Evidence from hysterectomized menopausal women in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Fertil Steril* 2009;91:201–206.
18. **Dueholm M**: Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:569–582.
19. **Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Sorensen JS, Ledertoug S et al.**: Magnetic reso-

- nance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril* 2001;76:588–594.
20. **Chen C, Buck G, Courey N et al.:** Risk factors for uterine fibroids among women undergoing tubal sterilization. *Am J Epidemiol* 2001;153:20–26.
 21. **Gentry CC, Okolo SO, Fong LF et al.:** Quantification of vascular endothelial growth factor-A in leiomyomas and adjacent myometrium. *Clin Sci* 2001;101:691–695.
 22. **Harrison–Woolrych ML, Sharkey AM, Charnock–Jones DS et al.:** Localization and quantification of vascular endothelial growth factor messenger ribonucleic acid in human myometrium and leiomyomata. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1853–1858.
 23. **Chen DC, Liu JY, Wu GJ et al.:** Serum vascular endothelial growth factor 165 levels and uterine fibroid volume. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:317–321.
 24. **Tavassoli FA, Devilee P:** *World Health Organization classification of tumors: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs*. Lyon, IARC Press, 2003.
 25. **Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U et al.:** Carcinoma of the corpus uteri: FIGO 6th annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95(Suppl 1):S105–143.
 26. **Munro MG, Critchley HOD:** The flexible FIGO classification concept for underlying causes of abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med* 2011;29(5):391–399.
 27. ACOG: Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. *Pract Bull Obstet Gynecol* 2012;120(1):197–206.
 28. ACOG: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2013;121(4):891–896.
 29. **Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA:** Von Willebrand disease in woman with menorrhagia: a systematic review. *BJOG* 2004;111:734–740.
 30. **Tsai MC, Goldstein SR:** Office diagnosis and management of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55(3):635–650.
 31. **Castellino G, Cuadrado M:** Characteristics of patients with antiphospholipid syndrome with major bleeding after oral anticoagulant treatment. *Ann Rheum Dis* 2001;60(5):527–530.
 32. **Speroff L:** *Anovulación: endocrinología ginecológica y esterilidad*. 8^a ed. Barcelona, Lippincott Williams & Wilkins, 2011:187–202.
 33. **Hale GE, Hughes CL, Burger HG, Robertson DM, Fraser IS:** Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. *Menopause* 2009;16:50–59.
 34. **Alanís Fuentes J, Zacarías Castillo R, Aragón JP:** Sangrado uterino anormal y el endocrinólogo. *Endocrinol Nutrición* 2005;13(1):39–46.
 35. **Dilley A, Drews C, Lally C, Austin H, Barnhart E et al.:** A survey of gynecologist concerning menorrhagia: perceptions of bleeding disorders as a possible cause. *J Women's Health Gend Based Med* 2002;11:39–44.
 36. **Cases A, Escolar G:** Diatesis hemorrágica en la uremia. *Nefrología* 1988;18(4):270–282.
 37. **Pitsos M, Skurnick J, Heller D:** Association of pathologic diagnoses with clinical findings in chronic endometritis. *J Reprod Med* 2009;54:373–377.
 38. **Ely J, Kennedy C, Clark E:** Abnormal uterine bleeding: a management algorithm. *J Am Board Fam Med* 2006;19:590–602.
 39. Committee opinion: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Am Coll Obstet Gynecol* 2013;121(4):891–896.
 40. **Vilos G, London F, Lefebvre G:** Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol Can* 2001;23(8):704–709.

41. **Bettocchi S, Ceci O, Vicino M:** Diagnostic inadequacy of dilatation and curettage. *Fertil Steril* 2001;75(4):803–805.
42. APGO educational series on women's health issues: *Clinical management of abnormal uterine bleeding*. Association of Professors of Gynecology and Obstetrics, 2006.
43. ACOG Committee on Adolescent Health Care: COG Committee Opinion No. 349, November 2006: Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol* 2006;108:1323.
44. ACOG Committee on Practice Bulletins—Gynecology. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin.
45. **Cowan BD, Morrison JC:** Management of abnormal genital bleeding in girls and women. *N Engl J Med* 1991;324:1710.
46. **Fraser IS:** Treatment of ovulatory and ovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1990;30:353.
47. **Gray SH, Emans SJ:** Abnormal vaginal bleeding in the adolescent. En: Emans SJ, Laufer MR (eds.): *Emans, Laufer, Goldstein's pediatric & adolescent gynecology*. 6ª ed. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2012:159.
48. **Munro M:** Dysfunctional uterine bleeding: advances in diagnosis and treatment. *Opin Obstet Gynecol* 2001;13:475–489.
49. **Marshburn PB, Matthews ML, Hurst BS:** Uterine artery embolization as a treatment option for uterine myomas. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2006;33:125–144.
50. **Stewart EA, Rabinovici J:** Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril* 2006;85:22–29.
51. **Hurst BS, Matthews ML et al.:** Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. *Fertil Steril* 2005;83:1–23.

Endometriosis

Juan Carlos Hinojosa Cruz

INTRODUCCIÓN

La endometriosis, la enfermedad de las teorías, conocida como un reto terapéutico para cualquier médico, es también una enfermedad ampliamente diagnosticada y tratada en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). La implantación heterotópica del endometrio es una enfermedad descrita hace más de 100 años; sin embargo, su verdadero impacto reproductivo aún no ha sido dilucidado a pesar de los múltiples esfuerzos realizados. En diversos estudios se ha documentado su asociación con la dificultad para concebir e incluso como causante de pérdida de la gestación, y qué decir de su relación directa y bien documentada con la producción de dismenorrea, dispareunia y dolor pélvico crónico, así como con la infiltración profunda y la invasión a estructuras no pélvicas o genitales.

En cuanto a infertilidad se refiere, cuando la magnitud de la endometriosis produce deformación de los genitales internos de la mujer por enfermedad adherencial o enfermedad ovárica importantes, no existe ninguna duda acerca de su responsabilidad para obstaculizar el curso reproductivo normal; no obstante, ante la evidencia de lesiones mínimas e incluso microscópicas en mujeres carentes de otras alteraciones reproductivas, nadie ha podido demostrar, por lo menos en estudios controlados, que sea la causante de esta incapacidad para concebir. Por otro lado, hablando de sintomatología dolorosa, tampoco existe una correlación directa entre la extensión de la enfermedad y la actividad de las lesiones. La endometriosis ovárica profunda y la invasión al tabique rectovaginal o a estructuras extragenitales se consideran entidades que deben abordarse en forma individual,

Cuadro 19–1. Distribución por porcentaje de pacientes con endometriosis asociada a infertilidad según la etapa de la enfermedad

Etapa	%
I	39
II	27
III	24
IV	10

por su fisiopatología y sus implicaciones dolorosas y reproductivas, que en ocasiones afectan notablemente la calidad de vida de la mujer. Esta y otras son las razones por las que mes a mes aparece una gran cantidad de publicaciones en la literatura mundial, y también de que hoy por hoy no exista un tratamiento único para tratar todos los casos de endometriosis; incluso hay quien duda de su responsabilidad para producir infertilidad en sus etapas tempranas.

En el IMSS (UMAE HGO 3 CMN “La Raza”), en mujeres en quienes se realiza una laparoscopia por infertilidad, se logra documentar la enfermedad hasta en 25% de los casos, y en 66% de ellos la enfermedad es mínima o leve y es la única alteración detectada¹ (cuadro 19–1). Si se habla de procedimientos de laparoscopia realizados por sintomatología dolorosa en mujeres jóvenes, incluso en adolescentes, es posible diagnosticar la enfermedad en más de 60% de los casos (cuadro 19–2).

ASOCIACIÓN CON INFERTILIDAD

Estas asociaciones, independientemente de la poca o mucha evidencia conocida, obligan a continuar los esfuerzos para determinar los mecanismos a través de los cuales la enfermedad pudiera provocar sintomatología reproductiva, dolorosa o de otro tipo y, hasta donde esto sea posible, determinar la terapéutica específica

Cuadro 19–2. Comparación de diferentes series en adolescentes con sintomatología dolorosa asociada con el diagnóstico de endometriosis por laparoscopia

Autor	Estudio	Prevalencia
Goldstein	Dolor pélvico prospectivo	47%
Vercellini, Kontoradvis	Dolor pélvico crónico	25 a 38%
Reese, Laufer	Dolor pélvico sin respuesta	50 a 70%
UMAE HGO 3	Dolor pélvico sin respuesta	67%

para cada caso. Mientras tanto, las diferentes alternativas propuestas para incrementar las probabilidades de embarazo en mujeres con endometriosis asociada a infertilidad, o para disminuir o tolerar la sintomatología dolorosa, tendrán su justificación siempre y cuando tengan un fundamento científico y, por supuesto, no provoquen daño.

Antecedentes

Hace más de 100 años Iwanoff mencionó haber publicado un artículo sobre el adenomioma, aunque se reconoce la publicación de Cullen en 1920² como la primera en llamar la atención de los interesados en aceptar que los adenomiomas contenían epitelio uterino heterotópico, estroma y glándulas. Cullen documentó estas estructuras en tejido colectado no sólo del cuerpo uterino sino de ligamentos redondos, uteroováricos y uterosacros, así como de fondo de saco vaginal. El primer ginecólogo en mencionar un segundo tipo de tejido parecido a endometrio fuera del útero fue Russel, en 1899, al describir un quiste ovárico hemorrágico envuelto en adherencias en la cara posterior del ligamento ancho y observar áreas similares a las glándulas uterinas y el tejido conjuntivo interglandular.³ En 1921 Sampson observó que en las mujeres intervenidas quirúrgicamente durante la menstruación, el tejido parecido a endometrio fuera del útero también se descamaba en forma de hemorragia, y a su vez describió un tercer tipo de endometriosis cuando observó pequeños implantes peritoneales sangrantes.⁴

A partir de ese momento la enfermedad fue conocida como endometriosis y definida histológicamente ante la presencia de glándulas y estroma fuera de la cavidad uterina. La hiperplasia de células musculares lisas, que originalmente fue descrita en los nódulos adenomióticos, no fue incluida en esta definición. Con este concepto en mente, las típicas lesiones oscuras y pigmentadas fueron la piedra angular del diagnóstico, y con el advenimiento de la laparoscopia la endometriosis peritoneal fue la variedad asociada con más frecuencia a infertilidad o dolor pélvico crónico. También gracias a la laparoscopia y a la microscopia electrónica fue posible describir diferentes lesiones atípicas y documentar este tejido en mujeres que, por otro lado, habían permanecido asintomáticas hasta el momento del procedimiento realizado con fines de esterilización.^{5,6}

Estas observaciones han derivado en diferentes líneas de investigación con el objetivo de esclarecer por qué, a pesar de la presencia de los implantes endometrióticos, no todas las mujeres desarrollan la asociación con dolor o incapacidad para concebir, y si en esta última la responsabilidad es realmente de la endometriosis.

Médicos e investigadores del IMSS han publicado diferentes investigaciones relacionadas con la fisiopatología, el comportamiento de la enfermedad en la po-

blación derechohabiente y el diagnóstico y tratamiento en el IMSS, fundamentalmente en los Hospitales de Ginecología y Obstetricia 3 (CMN “La Raza”) y 4 (LCA). Dicha información y la publicada por excelentes autores nacionales y extranjeros sustentará el desarrollo de este capítulo.

EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Aunque tradicionalmente se había considerado que la endometriosis era una enfermedad que afectaba sobre todo a mujeres mayores de 30 años de edad y que procedían de estratos socioeconómicos altos, la realidad es que las lesiones pueden ser detectadas en cualquier etapa de la vida reproductiva, en especial entre la menarquia y la menopausia, tomando en cuenta que el estímulo fundamental para su sostén es el estrógeno de origen ovárico. Se han propuesto diversas hipótesis para explicar su origen (cuadro 19–3).

La de mayor aceptación es la menstruación retrógrada, propuesta por Sampson hace más de 80 años. La popularidad de esta hipótesis se fundamenta en diferentes evidencias de asociación; las mujeres jóvenes con malformaciones congénitas que dificultan u obstaculizan el flujo menstrual a menudo tienen endometriosis.⁷ La endometriosis es más común en mujeres mayores que decidieron no procrear⁸ y, por lo tanto, estuvieron expuestas a un mayor reflujo menstrual. Múltiples embarazos⁹ y el uso a largo plazo de combinados anticonceptivos¹⁰ “protegen” contra la endometriosis al disminuir, en el primer caso, el número de ciclos totales, y en el segundo el volumen del sangrado. Las mujeres asiáticas tienen ocho veces más probabilidades de desarrollar endometriosis comparadas con las mujeres de origen caucásico y su pérdida menstrual promedio es de 50 vs. 30 mL de las segundas.¹¹ Por otro lado, se ha logrado documentar la viabilidad de las células endometriales contenidas en el flujo menstrual, así como en la sangre obtenida de la cavidad peritoneal, las cuales pueden incluso ser mantenidas en cultivo. A pesar de ello, ninguna de estas hipótesis puede explicar la ocurrencia de la enferme-

Cuadro 19–3. Teorías acerca del origen de la endometriosis

Menstruación retrógrada
Metaplasia celómica
Diseminación hematógena
Diseminación por contigüidad
Embriológica
Inmunitaria
Angiogénica
Genética

dad en todos los casos ante la evidencia, por ejemplo, de menstruación retrógrada en más de 90% de las mujeres comparada con la observación de implantes en sólo 18% de mujeres por lo demás asintomáticas,⁶ o su asociación con infertilidad o dolor en 25 y 60% de ellas, respectivamente.¹ Por otro lado, resulta interesante la reflexión de Redwine, quien analizó las similitudes del autotrasplante endometrial (que según la teoría de Sampson sería la consecuencia de una menstruación retrógrada) con otros autotrasplantes y encontró que, salvo en pocos estudios, el tejido endometriósico difiere del endometrio eutópico en múltiples aspectos, entre ellos su actividad enzimática, su expresión proteica y sus características morfológicas e histológicas; esta circunstancia no se encuentra en otros tejidos que son autotrasplantados y en los cuales las características del tejido trasplantado permanecen iguales que las del tejido nativo o eutópico aun por décadas. Ante estas diferencias Redwine propone que, de alguna manera, el tejido endometrial es dañado durante su tránsito hacia la cavidad peritoneal, ya sea por la menstruación (circunstancia poco probable) o por otros factores aun no identificados, o que simplemente la teoría de Sampson no explica, por sí sola, la aparición de endometriosis en todos los casos.¹²

En años más recientes se han propuesto nuevas hipótesis para la aparición y el desarrollo de endometriosis:

- a. La embriológica propone una etiología congénita.
- b. La inmunitaria explica el fenómeno como una disfunción o susceptibilidad (o ambas cosas a la vez) que favorece la implantación y el desarrollo del endometrio en el peritoneo.
- c. La angiogénica.¹³⁻¹⁵ Todas estas hipótesis han sido investigadas a partir de dos interrogantes: ¿Por qué no todas las mujeres expuestas a menstruación retrógrada desarrollan endometriosis? y ¿por qué no todas las mujeres con endometriosis evidente desarrollan infertilidad o dolor?

La posibilidad de que la endometriosis sea una enfermedad con patrón hereditario se fundamenta en diferentes evidencias experimentales y de observación. En gemelas homocigotas se ha reportado concordancia al respecto, el inicio de sintomatología dolorosa es muy similar en hermanas no gemelas concordantes, la prevalencia de la enfermedad es de seis a nueve veces mayor en parientes en primer grado de mujeres afectadas que en la población general, y ciertos polimorfismos genéticos pueden tener mayor prevalencia en mujeres afectadas que en controles. A la fecha existe evidencia que sugiere que la endometriosis es heredada como un rasgo complejo, igual que la diabetes, la hipertensión y el asma. Esto sugiere que existen factores ambientales que interactúan con múltiples sitios de susceptibilidad genética para producir el fenotipo.

En 1995 se iniciaron dos grandes estudios colaborativos: el *Oxford Endometriosis Gene* en Inglaterra y el *Genes Behind Endometriosis* en Australia, los cua-

les han unido sus esfuerzos y junto con otros equipos de trabajo de países como Bélgica, Irlanda, Rusia, EUA, Suecia, Noruega y Alemania, han conformado el *International Endogene Study* para tratar de identificar estos sitios de susceptibilidad utilizando análisis de vínculos entre hermanas afectadas, siendo su objetivo el utilizar técnicas de clonación posicional para identificar genes que predispongan a la enfermedad. En teoría, el análisis de las funciones bioquímicas de los productos del gen culminará en un mejor entendimiento de la fisiopatología y la etiología de la endometriosis. De esta manera se podrían diseñar nuevas terapias basadas en la función del gen y se podrían utilizar marcadores genéticos asociados a la enfermedad para identificar a las mujeres en mayor riesgo de desarrollarla.^{16,17}

ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD

La asociación entre endometriosis e infertilidad no es rebatible. La enfermedad se diagnostica con mayor frecuencia en mujeres infértiles que en mujeres que no lo son, y la probabilidad de embarazo es mayor en los ciclos siguientes al tratamiento quirúrgico en las mujeres con endometriosis que antes de éste. A pesar de esta evidencia de asociación existen dos postulados que no han sido aclarados y en los que se fundamenta la dificultad para demostrar la responsabilidad de la enfermedad para producir infertilidad:

1. Es posible que la endometriosis sea una secuela de la infertilidad y no una causa, por lo menos en las etapas mínima y leve.
2. Sólo se ha podido demostrar asociaciones entre alteraciones por lo demás discretas y la presencia de la enfermedad, como los defectos de fase lútea, el síndrome de folículo luteinizado no roto, sutiles alteraciones en la secreción de hormona luteinizante e hiperprolactinemia leve.

La disfunción inmunitaria cobra especial interés al hablar del proceso reproductor y la infertilidad. En este contexto, en mujeres con endometriosis se ha logrado documentar diferencias en el microambiente peritoneal, como mayor cantidad de líquido y las sustancias que en él se encuentran (como prostaglandinas y algunas citocinas y factores), así como mayor actividad de algunas células relacionadas con la respuesta inmunitaria celular y humoral que contrastan con los hallazgos en mujeres sin endometriosis. Se ha propuesto que la endometriosis semeja algunas características clásicas de células que evaden la vigilancia inmunitaria.^{18,19} Estas características incluyen la modificación de la expresión de los antígenos HLA clase I que son necesarios para la función de reconocimiento del sistema

inmunitario;²⁰ la producción de antígenos circulantes como el HLA soluble o la molécula de adhesión intracelular-1, que compite con los antígenos de superficie indispensables para el reconocimiento inmunitario;^{21,22} la secreción directa o indirecta de factores y citocinas como el factor de crecimiento β glicodelina transformador y la prostaglandina E2 que inhibe funciones linfoides específicas,²³ así como la inducción de apoptosis en células inmunitarias a través de mecanismos mediados por el sistema Fas-ligand.²⁴

En forma experimental se ha logrado documentar disminución en el potencial fértil de los espermatozoides expuestos a líquido peritoneal de mujeres con endometriosis y disminución en la función de captura ovocitaria de la salpinge.²⁵ Koninckx y Vercellini al tratar de integrar estas observaciones han postulado que la endometriosis podría ser una enfermedad intermitente y autolimitante que podría alterar el proceso reproductor a través de alguno de los mecanismos mencionados sólo cuando estuviera presente y activa.^{26,27} Un hecho que avala esta propuesta es el incremento en la probabilidad de embarazo durante el ciclo siguiente a la remoción del líquido peritoneal en mujeres con endometriosis. Por otro lado, Redwine ha documentado que la enfermedad es evolutiva y que las diferentes lesiones descritas a la fecha no son más que una secuencia en función del tiempo transcurrido desde su aparición.²⁸

Endometriosis ovárica

El desarrollo de endometriosis en el ovario tiene implicaciones muy particulares que deben ser tomadas en cuenta en su diagnóstico y su abordaje terapéutico. En el ovario la endometriosis puede ser superficial o profunda; la primera, cuando es diagnosticada como tal, se comporta y puede ser tratada de manera similar a los implantes peritoneales superficiales y se considera casi siempre como una precursora de la segunda variedad. Hughesdon demostró en 1957, al realizar cortes seriados de ovarios con el “endometrioma” *in situ*, que en 93% de los casos la pared del quiste estaba formada por corteza ovárica que incluía folículos primordiales.²⁹ Esta evidencia ya había sido especulada por Sampson en 1927, cuando postuló su hipótesis de la menstruación retrógrada.³⁰ En este contexto la mayoría de los “endometriomas” deben ser considerados como pseudoquistes o quistes de inclusión, y las adherencias encontradas en el sitio de inversión de la corteza son, además de una secuela de la enfermedad, las causantes de la formación del quiste. De esta manera, la secuencia esperada en la formación de un quiste endometriósico es la siguiente:

1. Implante endometriósico ovárico superficial.
2. Adherencia a estructuras vecinas (foseta ovárica, ligamento ancho).

3. Inversión paulatina de la corteza ovárica.
4. Cierre del sitio de inversión por adherencias.
5. Sangrado cíclico de los implantes endometriósicos.
6. Formación del quiste endometriósico por acumulación.

Se han propuesto otros dos posibles mecanismos para la aparición de endometriosis ovárica profunda:

1. La formación de quistes funcionales con adición secundaria de implantes endometriales procedentes de la superficie ovárica.
2. La metaplasia celómica del epitelio que cubre el ovario.

La segunda fue propuesta por Meyer en 1919 y apoyada en años más recientes por Nisolle y Donnez, quienes proponen un origen diferente para la endometriosis peritoneal, la endometriosis ovárica y la endometriosis del tabique rectovaginal y por lo tanto las consideran como tres entidades diferentes tanto en su etiopatogenia como en su tratamiento.³¹

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de endometriosis requiere por lo menos la visualización de lesiones típicas o la visualización y confirmación histopatológica de lesiones atípicas sospechosas. Actualmente la manera ideal de confirmar el diagnóstico es a través de la visualización laparoscópica. Para llegar a esta confirmación es necesario seguir una secuencia que se sugiere sea de la siguiente manera:

Sospecha clínica

La dismenorrea secundaria, evolutiva y que tiende ser incapacitante obliga a pensar en la posibilidad de endometriosis independientemente de la edad de la paciente. El dolor pélvico que se hace crónico y la dispareunia profunda son síntomas menos frecuentes, pero pueden coexistir con esta enfermedad. Durante la exploración física es importante la especuloscopia en un intento de visualizar coloraciones violáceas, por lo común circulares, en fondos de saco, sobre todo en el posterior. Koninckx propone, ante la sospecha de endometriosis asociada a dolor, realizar la exploración física en fase menstrual cuando ya se haya logrado documentar que la enfermedad profunda, en especial la que afecta al tabique rectovaginal o al ovario, es detectable en mayor proporción durante esta etapa del ciclo menstrual que en otras.³²

Evaluación prelaparoscópica

Un estudio ultrasonográfico permite sospechar de endometriosis ovárica sobre todo si las lesiones son mayores de 2 cm y han formado un quiste; no es útil para diagnosticar endometriosis peritoneal sobre todo de pequeñas dimensiones. La neoformación vascular documentada por ultrasonografía debe alertar hacia otras etiologías de patología ovárica. Se ha propuesto la punción transvaginal guiada por ultrasonido de los quistes sospechosos de ser endometriósicos con el objeto de extraer material “achocolatado”; se pueden utilizar otros recursos de imagen, como la resonancia magnética, que aún es una metodología que no está al alcance de todos los presupuestos. Nuevamente Koninckx propone la determinación del antígeno de superficie CA-125 que, aunque no es específico para endometriosis, aunado a la sospecha clínica y ultrasonográfica permitiría orientar la propuesta laparoscópica para cada caso en particular.

Otros marcadores séricos, como el CA 19-9, han demostrado cierta utilidad para determinar la severidad de la enfermedad,³³ aunque su aplicación clínica no está del todo generalizada. Cuando la infertilidad es el motivo de consulta se sugiere no iniciar terapia medicamentosa antes de confirmar el diagnóstico, lo que contrasta con la posibilidad de administrar tratamiento médico en pacientes que soliciten atención médica por sintomatología dolorosa antes de una evaluación laparoscópica. Un grupo de médicos orientados al diagnóstico y al tratamiento de la endometriosis han sugerido la posibilidad de utilizar, ante la sospecha no quirúrgica de la enfermedad, terapia medicamentosa específica en este grupo de pacientes incluso antes de realizar una laparoscopia, siempre y cuando no exista una indicación quirúrgica absoluta. Aunque esta aseveración genera controversia, vale la pena considerarla individualizando de manera racional su uso, sobre todo en mujeres jóvenes que no deseen reproducirse a corto plazo y en pacientes en quienes siempre existe el riesgo de cirugías de repetición.³⁴

Laparoscopia

Es el punto central para confirmar el diagnóstico. A través de este procedimiento no sólo es posible observar lesiones, sino especificar los diferentes tipos, tomar muestras para estudio histopatológico, estadificar la enfermedad y tratarla. De acuerdo con la información obtenida antes del procedimiento, la paciente deberá ingresar (o no) con preparación intestinal o habiendo realizado colon por enema o urografía excretora ante la sospecha de endometriosis profunda en tabique rectovaginal, intestino o uréter, o con la preparación común para un procedimiento diagnóstico u operatorio mínimo. Al diagnóstico de confirmación se puede llegar a través de otras circunstancias, como una laparoscopia o laparotomía realizada

por otras razones; la información previa a la laparoscopia puede orientar hacia otras alteraciones de infertilidad.

En cualquiera de estas circunstancias el cirujano deberá estar preparado para optimizar el procedimiento disminuyendo el riesgo de futuras intervenciones a la paciente.

CLASIFICACIÓN

La primera propuesta formal para clasificar la endometriosis se dio en 1949 y fueron Wicks y Larson los responsables. De entonces a la fecha se han hecho múltiples esfuerzos por diseñar un sistema de clasificación que permita comunicarse en el mismo lenguaje, que etapifique la enfermedad haciendo concordar su severidad y su extensión con diferentes alternativas terapéuticas y que permita emitir un pronóstico reproductivo de acuerdo con el grado de la enfermedad. En 1951 Huffman propuso su nomenclatura similar a la estadificación del cáncer, en 1973 se conoció la propuesta de Acosta y col., y en 1977 y 1978 Kistner y Buttram hicieron cada uno la suya.³⁵

En 1978 la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS) designó un comité de expertos para diseñar una clasificación que fuera universalmente aceptada, tomando en cuenta los aciertos de las clasificaciones previas y descartando sus fallas.³⁶ En 1985 esta clasificación fue revisada y perfeccionada de acuerdo con la experiencia acumulada hasta entonces. Esta clasificación divide la enfermedad en cuatro etapas: mínima, leve, moderada y severa, de acuerdo con el puntaje otorgado al hacer el diagnóstico. Este puntaje se asigna según la localización y la extensión de la enfermedad en diferentes estructuras pélvicas (ovario, trompa y peritoneo), así como por su asociación con enfermedad adherencial anexial y acceso al fondo de saco de Douglas. Por otro lado, intenta diferenciar la enfermedad profunda de la superficial, permite asignar un puntaje a la endometriosis adicional, asigna un mayor puntaje a la enfermedad adherencial que ocupa la fimbria y establece un pronóstico reproductivo para el mejor anexo.³⁷ A pesar de su universalidad esta clasificación sigue siendo perfectible y fue objeto de otra revisión, la cual fundamentalmente agrega la información concerniente a diferentes tipos de lesiones y divide éstas en blancas, rojas y negras (haciendo alusión a su actividad).³⁸ Diversos grupos de trabajo han propuesto modificaciones y agregados para esta clasificación e incluso propuesto nuevas alternativas como:

1. Crear una etapa V (enfermedad extensa).
2. Magnificar la presencia de endometriosis profunda.
3. Clasificar sólo por el órgano afectado (quiste endometriósico o endometrioma).

4. Aplicar el puntaje según el sitio específico (TOP).
5. Conjuntar las ventajas de otras clasificaciones en un sistema numérico (FOATI).

Todos estos esfuerzos sin duda culminarán en la formación de un lenguaje universalmente aceptado que redunde en la creación de un sistema de clasificación que permita seleccionar terapias y establecer pronóstico en cuanto a embarazo de la manera más objetiva posible. Mientras tanto, se sugiere la aplicación de la clasificación de la ASRM (antes AFS) revisada en 1996 y publicada en 1997.³⁸ Específicamente para la sintomatología dolorosa existen también clasificaciones; sin embargo, éstas no han tenido la misma aceptación que la ya mencionada, que fue diseñada y se aplica fundamentalmente en casos de infertilidad.

TRATAMIENTO

Para seleccionar el tratamiento idóneo para cada caso deben tomarse en cuenta la edad de la paciente, su deseo reproductivo, la sintomatología asociada y la etapa de la enfermedad, así como los órganos afectados. El tratamiento de la endometriosis asociada a trastornos reproductivos, sintomatología dolorosa y enfermedad ovárica puede dividirse de manera académica en cinco grupos:

Tratamiento expectante

Esta modalidad tiene su fundamento racional en la observación de probabilidades de embarazo similares con y sin tratamiento, sobre todo en las etapas mínima y leve de la enfermedad, y en la demostración de endometriosis en pacientes asintomáticas ante la falta de confirmación de mecanismos relacionados con la infertilidad. A pesar de esto, con la facilidad de realizar el tratamiento durante una laparoscopia y ante la dificultad para predecir en qué pacientes no será evolutiva la enfermedad, la tendencia general es tratar las lesiones aparentes durante este tiempo quirúrgico, por lo menos retrasando la recurrencia en mujeres en las que sí ocurrirá.

En pacientes con sintomatología dolorosa que llegaron a una laparoscopia por esa razón aplica lo mismo: tratar las lesiones visibles durante el procedimiento siempre siendo conservadores, ya que habitualmente se trata de mujeres jóvenes, incluso adolescentes, que aún no desean reproducirse.³⁹

Tratamiento médico

Desde la propuesta de Kistner, que trataba la endometriosis con una combinación de estrógeno/progestágeno de manera ininterrumpida durante nueve meses, fun-

damentada en la observación de que durante el embarazo la enfermedad era inactivada, se han utilizado diversos compuestos de origen hormonal para tratar la enfermedad. Los actualmente aceptados con este fin son combinación estrógeno/progestágeno, progestágeno, danazol, gestrinona, análogos de GnRH. Los medicamentos mencionados tienen como objetivo fundamental el inhibir la producción de esteroides ováricos y como consecuencia disminuir el estímulo sobre el tejido endometriótico. Cúmulos de conocimiento reciente han provocado la búsqueda de alternativas farmacológicas que orienten hacia el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad, que persiste como la modalidad más efectiva si se toma en cuenta la necesidad de visualizar las lesiones para llegar al diagnóstico específico. Estas nuevas alternativas, aún no extendidas al ámbito clínico, se dividen en dos grandes grupos:

1. Inhibición de la acción estrogénica.
2. Inmunomoduladores y agentes antiinflamatorios.

En el primer grupo se puede mencionar a los inhibidores de la aromatasa, fundamentalmente a los de tercera generación, anastrozol y letrozol, que tienen ventajas sobre otros desarrollados con anterioridad como un mecanismo de acción mejor entendido, un buen perfil de toxicidad, dosificación conveniente y ausencia de efecto estrogénico sobre el endometrio. La aromatasa es una enzima citocromo P450 que cataliza la conversión de andrógenos en estrógenos; la androstenediona y la testosterona sirven como sustratos para la aromatasa. A través de la hidroxilación esteroide estos andrógenos son convertidos en estrona y 17β estradiol, respectivamente.^{40,41} Se ha sugerido que los inhibidores de la aromatasa de tercera generación pueden inhibir la esteroidogénesis ovárica si se administran el tiempo suficiente, aunque ningún estudio clínico ha demostrado un bloqueo ovárico completo con estas sustancias. Éstas han sido aprobadas como terapia de segunda línea cuando el uso de tamoxifeno ha fallado en pacientes con cáncer de mama, candidatas a este tipo de terapia, posmenopáusicas o premenopáusicas cuyos ovarios no han podido ser inhibidos con otras terapias.⁴² Se ha sugerido que su uso sea sólo en mujeres posmenopáusicas en quienes el uso de inhibidores de la aromatasa para bloquear la formación estrogénica en la piel y el tejido adiposo, así como en las células estromales endometrióticas, pudiera controlar el crecimiento de tejido de este tipo. La prevalencia de endometriosis en mujeres posmenopáusicas se ha reportado en alrededor de 2%.⁴³ Este grupo de mujeres son las que principalmente podrían beneficiarse con el uso de estos fármacos; sin embargo, los inhibidores de aromatasa han demostrado ser de utilidad como inductores de ovulación de segunda línea, así como asociados con gonadotropinas, para la estimulación ovárica controlada en pacientes candidatas a fertilización *in vitro*. Recientemente se ha analizado pequeñas series de mujeres con endometriosis rectovaginal refractarias a tratamiento médico y quirúrgico, y se recomienda que

se considere en ellas la prescripción de inhibidores de aromatasas en combinación con progestágenos, anticonceptivos hormonales, o análogos de GnRH para disminuir el dolor asociado a endometriosis en estos casos.^{44,45} El verdadero potencial de estas drogas en el tratamiento de la endometriosis aún requiere investigación.

Otro fármaco en investigación para el tratamiento de la endometriosis es el raloxifeno, modulador selectivo de los receptores estrogénicos diseñado originalmente para tratar la osteoporosis posmenopáusicas. El raloxifeno actúa como un agonista estrogénico en algunos tejidos, como el hueso, y como un antagonista estrogénico en otros, como el tejido del sistema reproductor. Aunque se ha reportado disminución de tejido uterino trasplantado en ratas ovariectomizadas tratadas con estrógenos⁴⁶ y regresión de tejido endometriótico en la cavidad endometrial, así como disminución del volumen uterino en macacos *Rhesus* hembra,⁴⁷ en mujeres sanas en edad reproductiva no hubo cambios en el grosor endometrial ni en los valores circulantes de FSH, documentándose en ellas un incremento del estradiol circulante así como ovulación.⁴⁸ Esta evidencia sugiere que en mujeres en edad reproductiva el raloxifeno no previene la ovulación, tiende a incrementar los valores estrogénicos y produce un mínimo efecto antiestrogénico sobre el endometrio, por lo que no parece ser efectivo para el tratamiento de la endometriosis. Sin embargo, la terapia a largo plazo podría interferir con la fisiología del eje hipófisis-ovario e inhibir la actividad cíclica ovárica.⁴⁹

El segundo grupo de agentes que se utilizan o están siendo investigados como tratamiento farmacológico para la endometriosis incluye dos subgrupos: los inmunomoduladores y los agentes antiinflamatorios. Su fundamento científico se sustenta en la teoría inmunitaria para la aparición de la endometriosis ante la sospecha de que alguno de los eventos, tanto desde el punto de vista inmunológico como inflamatorio, pudiera ser más bien efecto que causa de la enfermedad.

Entre los agentes inmunomoduladores hay cuatro que han merecido la atención de diferentes investigadores: las citocinas interleucina 12 y el interferón α 2b y los inmunomoduladores sintéticos loxoribina, análogo de la guanosina, y el levamisol, agonista del receptor nicotínico de la acetilcolina. En conjunto estos compuestos son conocidos por ser estimuladores pleiotrópicos de los componentes del sistema inmunitario. A pesar de que los estudios experimentales realizados con estas modalidades farmacológicas requieren confirmación, sus resultados apoyan la posibilidad de utilizar el sistema inmunitario para generar nuevas terapias en el control de la endometriosis.⁴⁹

Diferentes sustancias han sido probadas en mayor o menor grado para tratar de contrarrestar el efecto inflamatorio de la endometriosis. Entre éstas puede mencionarse el diclofenaco, el ibuprofeno y el ácido mefenámico, antiinflamatorios no esteroideos inhibidores de la ciclooxigenasa que, si bien han demostrado su utilidad para tratar el dolor y la dismenorrea asociada a la endometriosis, no

han podido mejorar las tasas de embarazo o modificar la expresión de la enfermedad.

Otros compuestos son:

- a. El danazol, tal vez el fármaco más utilizado para tratar la endometriosis, que además de producir un estado de hipoestrogenismo tiene efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios.
- b. La pentoxifilina, que es la primera sustancia antiinflamatoria capaz de reducir tanto la producción como la acción de las citocinas inflamatorias, así como provocar regresión del tejido ectópico endometrial sin inducir un estado hipoestrogénico.
- c. La proteína recombinante humana fijadora-1 del factor de necrosis tumoral (TNF), que aún no ha sido utilizada en humanos. Todos ellos son capaces de ejercer diferentes efectos para reducir la respuesta inmunitaria e inflamatoria producida por la endometriosis.⁴⁹

Independientemente de la elección, hay que tomar en cuenta algunas premisas conocidas para aplicar el tratamiento médico en cualquiera de sus modalidades.

Tratamiento farmacológico

1. Sólo inactiva las lesiones, no las elimina.
2. Tiene efectos colaterales.
3. Retrasa el intento de embarazo en algunos casos.
4. Los fármacos más potentes y efectivos no pueden utilizarse por más de 9 a 12 meses.
5. Al ser una modalidad sistémica permite inactivar lesiones microscópicas.
6. Puede repetirse en el transcurso del tiempo.
7. Permite lapsos de espera antes de otros tratamientos como FIV.

Estas premisas deben tomarse en cuenta antes de iniciar una terapéutica farmacológica y las aplicaciones deben ser individualizadas.

Tratamiento quirúrgico

Esta modalidad terapéutica puede aplicarse a través de laparoscopia o de laparotomía. Por ser casi indispensable para realizar el diagnóstico, el abordaje laparoscópico es el que se utiliza con mayor frecuencia para tratar esta enfermedad, sobre todo en sus etapas I y II.

La laparoscopia permite el tratamiento de prácticamente cualquier variedad de implante superficial peritoneal incluso en fondo de saco posterior, cuyo acceso se dificulta por laparotomía; por otro lado, el tratamiento de la endometriosis ovárica superficial y profunda es factible en la mayor parte de los casos y permite, además, el reconocimiento de las características internas del ovario a través de una ovarioscopia. En relación con el tratamiento quirúrgico de los quistes endometriósicos ováricos, se ha mencionado la posibilidad de que esta modalidad terapéutica disminuya la reserva ovárica o altere la respuesta a una estimulación ovárica con gonadotropinas, ya sea para inseminación intrauterina o fertilización *in vitro*.⁵⁰ Hace algunos años Marconi y col., en un estudio retrospectivo con selección prospectiva de participantes y controles, concluyeron que la cistectomía laparoscópica para el tratamiento de “endometriomas” es una modalidad apropiada, ya que además de favorecer la consecución de un embarazo y eliminar la enfermedad, no afecta negativamente la respuesta ovárica en pacientes que después ingresarán a un programa de reproducción asistida.⁵¹ Recientemente han surgido otras voces que demuestran en estudios mejor diseñados para aportar evidencia que diferentes marcadores de reserva ovárica, e incluso la misma respuesta, disminuyen después de cirugía ovárica por endometriosis. Ambas posturas tienen algo de verdad, por lo que al intervenir a una paciente por endometriosis ovárica profunda habrá que considerar el extirpar tan sólo tejido dañado respetando al máximo el sano, y tomar en cuenta también la posibilidad de recurrencia a mediano y a largo plazo.

La disyuntiva de tratar, o no, en las etapas mínima y leve de la enfermedad resulta una discusión más académica que real ante la facilidad del abordaje laparoscópico; en otras palabras, durante una laparoscopia, al visualizar las lesiones y ante la relativa facilidad para eliminarlas a través de algún adyuvante que permita su excisión, coagulación o vaporización, es recomendable hacerlo, reduciendo así la posibilidad de que por lo menos uno de estos implantes evolucione a otras etapas de la enfermedad. Otro argumento que resalta la trascendencia del abordaje laparoscópico es el hecho de que 66% de todos los casos diagnosticados en mujeres infértiles corresponden a etapas mínima y leve, habitualmente con trompas permeables y sin involucro ovárico profundo.¹

La laparotomía se reserva para aquellos casos de enfermedad severa que incluye a otros órganos, o cuando existe otra alteración asociada, como la miomatosis uterina o la obstrucción tubaria intermedia. También puede realizarse como parte de un esquema terapéutico en dos tiempos quirúrgicos, con tratamiento médico preoperatorio para el segundo tiempo quirúrgico aunque, como preconizan Donnez y Koninckx, este segundo procedimiento también puede realizarse por laparoscopia.^{52,53}

Al igual que para el tratamiento médico se deben tener en mente algunas premisas para seleccionar o no alguna modalidad quirúrgica:

- Aun por laparoscopia esta modalidad es invasiva.
- Por ser un tratamiento regional sólo permite tratar las lesiones aparentes.
- La recurrencia, cuando ocurre, es a menor plazo que con tratamiento médico.
- Por lo menos en las etapas I y II permite intentar el embarazo a corto plazo.⁵⁴
- La endometriosis profunda, incluyendo la ovárica y la rectovaginal, requiere intervención de cirujanos expertos en su abordaje quirúrgico.

En términos globales, después de tratamiento quirúrgico se puede esperar una tasa acumulada de embarazo de entre 60 y 70% después de seis meses a un año de exposición, con una tasa de recurrencia de aproximadamente 20%.⁵⁵ Se ha podido documentar que aunque estas cifras varían ligeramente para las diferentes etapas de la enfermedad (r-AFS, 1985), no existe una diferencia estadísticamente significativa al comparar las tasas de embarazo después de tratamiento para las diferentes etapas en esta clasificación.⁵⁶

Al tratar quirúrgicamente a una paciente con dolor asociado a endometriosis vale la pena tomar en cuenta las recomendaciones del cuadro 19-4.³⁹

Tratamiento combinado

Implica la aplicación del tratamiento médico y quirúrgico. Es probablemente la modalidad más utilizada en la actualidad (sobre todo en las etapas moderada y severa) y es de gran utilidad en:

Cuadro 19-4.

Recomendación	Nivel de recomendación
Cuando la endometriosis es identificada en una laparoscopia se debe considerar el tratamiento quirúrgico, ya que éste es efectivo para reducir el dolor asociado a la endometriosis (ver y tratar) ⁵⁷	A
Recomendación	Nivel de recomendación
Se puede considerar tanto la ablación como la excisión de implantes peritoneales endometriósicos para reducir el dolor asociado a la endometriosis ^{58,59}	C
Recomendación	Nivel de recomendación
No se debe realizar la ablación del nervio útero sacro (LUNA) como un procedimiento adicional a la cirugía conservadora para reducir el dolor asociado a endometriosis ⁶⁰	A
Recomendación	Nivel de recomendación
El clínico debe tomar en cuenta que la neurectomía presacra (PSN) es efectiva como un procedimiento adicional a la cirugía conservadora para reducir el dolor en línea media asociado a endometriosis, pero requiere un alto grado de habilidad y es un procedimiento potencialmente peligroso ⁶⁰	A

- a. Endometriosis asociada con dolor en mujeres jóvenes sin deseo reproductivo.
- b. Endometriosis ovárica profunda.
- c. Endometriosis profunda no ovárica, así como en diferentes estrategias individualizadas de acuerdo con los requerimientos de cada caso.

OTRAS MODALIDADES TERAPÉUTICAS

Este inciso comprende alternativas terapéuticas que no se dirigen a la inactivación o eliminación de las lesiones endometriósicas, sino a promover un embarazo. Intentan corregir los diferentes mecanismos por medio de los cuales la endometriosis puede producir infertilidad y por lo común se aplican cuando las terapias anteriores han fallado o en conjunto con ellas. En esta modalidad se contemplan las hidrotubaciones, la hiperestimulación ovárica controlada con o sin inseminación intrauterina con semen capacitado, y otros procedimientos de reproducción asistida, como la fertilización *in vitro*. Durante esta última es posible verificar la penetración ovocitaria, otro de los mecanismos propuestos a través de los cuales la endometriosis puede dificultar la concepción.

REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Aunque la información disponible muestra resultados contradictorios al comparar programas de hiperestimulación ovárica controlada asociada con inseminación intrauterina por etiologías, en términos generales se acepta que las pacientes con endometriosis incluidas en esta modalidad terapéutica obtienen tasas de embarazo por ciclo menores que las que se inseminan por otras razones.^{61,62} Apoyando esta aseveración, Hughes encuentra en su metaanálisis que el diagnóstico de endometriosis disminuye a la mitad la tasa de concepción por ciclo inseminado.⁶³ Por otro lado, al comparar con pacientes de las mismas características que no reciben tratamiento se observa un incremento en la probabilidad de embarazo para el grupo con endometriosis, aunque el porcentaje de nacidos vivos sigue siendo bajo si se compara con otras indicaciones para realizar inseminación intrauterina.⁶⁴ También se ha documentado que las pacientes con enfermedades moderada o severa obtienen menores beneficios de esta alternativa que aquellas con enfermedad mínima o leve.

En trabajos pioneros que intentaron documentar el resultado de la fertilización *in vitro* en pacientes con endometriosis los resultados fueron similares,^{65,66} aun-

que trabajos posteriores han logrado documentar tasas de desarrollo folicular, recuperación ovocitaria, fertilización, implantación y nacidos vivos similares a las de otros grupos de pacientes sin endometriosis, sobre todo al utilizar protocolos de estimulación ovárica que incluyen análogos de GnRH y recuperación ovocitaria transvaginal.⁶⁷⁻⁶⁹

Es probable que la adición de la inyección intracitoplasmática de espermatozoide y la transferencia en etapa de blastocisto en estas pacientes mejoren las tasas de nacidos vivos, sobre todo en las etapas III y IV de la enfermedad.⁷⁰

Resulta interesante comentar los resultados de programas de donación de ovocitos de los que se deduce que la disminución del potencial fértil está relacionada sobre todo con la calidad de los ovocitos que se desarrollan en un ambiente nocivo en pacientes con endometriosis, al documentar que pacientes con la enfermedad receptoras de ovocitos donados por pacientes sin endometriosis tienen tasas de implantación y embarazo similares a las de pacientes sin endometriosis en las mismas circunstancias, y que en pacientes con la enfermedad estas tasas disminuyen.⁷¹ Actualmente las modalidades descritas se utilizan cuando otras han fallado, aunque la tendencia es hacia la indicación cada vez más temprana de estas alternativas, antes inclusive de repetir procedimientos quirúrgicos.

En la medida en que los resultados de los programas de reproducción asistida se incrementen, esta transición entre los tratamientos tanto conocidos como convencionales y las alternativas de dicha tecnología será más rápida.

SEGUIMIENTO Y RECURRENCIA

El seguimiento de la enfermedad es tan importante como el tratamiento, sobre todo si se toma en cuenta la posibilidad de recurrencia en algunas de estas pacientes, que puede llegar hasta 40% después de cinco años del tratamiento en forma global y a 12% después de un año para la enfermedad ovárica profunda.¹ Considerando estas cifras, el seguimiento debe ser fundamentalmente clínico. La determinación de CA-125 ante endometriosis diagnosticada es de mayor utilidad que para realizar el diagnóstico inicial. El ultrasonido y otras metodologías de imagen son de gran utilidad para el seguimiento de los quistes endometriósicos y en estos casos incluso permiten decidir si se administra un nuevo esquema de tratamiento médico o una segunda mirada laparoscópica, todo ello dependiendo del caso en particular.⁵³

CONCLUSIONES

A pesar del cúmulo de conocimiento adquirido en relación con la endometriosis y la gran cantidad de investigaciones que se publican diariamente, la enfermedad

continúa siendo enigmática. La investigación que sobresale se relaciona con los intentos por desarrollar metodologías diagnósticas poco invasivas o no invasivas con alta sensibilidad y especificidad. Entre tanto, la observación directa sigue siendo el estándar de oro, con la ventaja de que puede tratar en el mismo tiempo anestésico.

Desde el punto de vista terapéutico, la investigación de inmunomoduladores es la que prevalece, incluso con resultados efectivos lejanos.

Desde el punto de vista práctico, la inseminación intrauterina y la fertilización *in vitro* en sus diferentes modalidades son alternativas para pacientes infértiles que no han conseguido el embarazo de ninguna otra manera, siempre y cuando tengan acceso a estos procedimientos o a una unidad de reproducción asistida.

El diagnóstico temprano en adolescentes y en mujeres jóvenes que acuden por sintomatología dolorosa asociada permite esbozar estrategias a largo plazo para preservar el potencial reproductor. La medida ideal es conocer quién va a manifestar la enfermedad antes de que eso suceda, aunque por el momento no es factible.

REFERENCIAS

1. **Hinojosa CJC, Velázquez CG, Téllez VS, Kababie AM, Urbina SR:** Endometriosis ovárica profunda. Evaluación diagnóstico-terapéutica y resultados. *Ginec Obstet Mex* 1995; 63S1:120.
2. **Cullen TS:** The distribution of adenomyoma containing uterine mucosa. *Arch Surg* 1920; 1:215-283.
3. **Benagiano G, Brosens I:** The history of endometriosis; identifying the disease. *Hum Reprod* 1991;6:963-967.
4. **Sampson JA:** Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary. *Arch Surg* 1921;3: 245-323.
5. **Vásquez G, Cornillie F, Brosens IA:** Peritoneal endometriosis; scanning electron microscopy and histology of minimal pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 1984;42:696-703.
6. **Moen MH:** Endometriosis in women at interval sterilization. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1987;66:451-454.
7. **Olive DL, Henderson DY:** Endometriosis and Müllerian anomalies. *Obstet Gynecol* 1987;69:412.
8. **Cramer DW, Wilson E, Stillman R:** The relation of endometriosis characteristics, smoking and exercise. *JAMA* 1986;255:1904.
9. **Parazzini F, Ferraroni M, Fedele L, Bociolone L, Rubessa S et al.:** Pelvis endometriosis. Reproductive and menstrual risk factors at different stages in Lombarda, Northern Italy. *J Epidemiol Commun Health* 1995;49:61-64.
10. **Buttram VC:** Cyclic use of combination of oral contraceptives and the severity of endometriosis. *Fertil Steril* 1979;31:347.
11. **Sangi Haghpeykar H, Pointdexter AN:** Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstet Gynecol* 1995;85:983-992.
12. **Redwine DB:** Was Sampson Wrong? *Fertil Steril* 2002;78:686-693.
13. **Smith SH:** Endometriosis and infertility; pathogenesis and work up. En: Shoham Z, Howles CM, Jacobs HS: *Female infertility therapy, current practice. Part VIII: Endometriosis.*

- Martin Dunitz, 1999;363–371.
14. **Corchado Gómez A, Hinojosa Cruz JC:** Aspectos inmunológicos de la endometriosis. *Ginecol Obstet Méx* 1997;65:79–86.
 15. **Corchado Gómez A, Hinojosa Cruz JC:** Ambiente peritoneal: fisiopatogenia de la endometriosis. *Ginecol Obstet Méx* 1997;65:123–125.
 16. **Kennedy S:** Genetic factors in endometriosis. En: Shoham Z, Howles CM, Jacobs HS: *Female infertility therapy, current practice. Part VIII: Endometriosis*. Martin Dunitz, 1999; 363–371.
 17. **Treloar S, Hadfield R, Montgomery G, Lambert A, Wicks J et al.** y el the International Endogene Study Group: The International Endogene Study: a collection of families for genetic research in endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:679–685.
 18. **Braun DP, Dmowski WP:** Endometriosis: abnormal endometrium and dysfunctional immune response. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:365–369.
 19. **Somigliana E, Viganò P, Vignali M:** Endometriosis and unexplained recurrent spontaneous abortion; pathological status resulting from aberrant modulation of natural killer cell function? *Hum Reprod Update* 1999;5:41–52.
 20. **Semino C, Barocci S, Semino A, Venturini PL, Pietra G et al.:** Role of major histocompatibility complex class I expression and natural killer-like T cells in the genetic control of endometriosis. *Fertil Steril* 1995;64:909–916.
 21. **De Placido G, Alviggi C, Di Palma G, Carravetta C, Matarese G et al.:** Serum concentrations of soluble human leukocyte class I antigen and the soluble intercellular adhesion molecule-1 in endometriosis: relationship with stage and non-pigmented peritoneal lesions. *Hum Reprod* 1998;13:3206–3210.
 22. **Somigliana E, Viganò P, Gaffuri B, Guarneri D, Busacca M et al.:** Endometrial stromal cells as a source of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 molecules. *Hum Reprod* 1996;11:1190–1194.
 23. **Viganò P, Gaffuri B, Somigliana E, Busacca M, DiBlasio AM et al.:** Expression of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 mRNA and protein is enhanced in endometriosis versus endometrial stromal cells in culture. *Mol Hum Reprod* 1998;4:1150–1156.
 24. **García Velasco JA, Arici A, Zreik TG, Naftolin F, Mor G:** Macrophage derived growth factors modulates Fas ligand expression in cultures endometrial stromal cells: a role in endometriosis. *Mol Hum Reprod* 1999;5:642–650.
 25. **Canales ES, Cruz CM, Montoya SR:** Efecto del líquido peritoneal nativo y ultrafiltrado de pacientes con endometriosis pélvica, sobre la motilidad espermática *in vitro* de sus cónyuges. *Gineco Obst Mex* 1991;59:93.
 26. **Koninckx PR:** Is mild endometriosis a condition occurring intermittently in all women? *Hum Reprod* 1994;9:2202–2205.
 27. **Vercellini P, Bocciolone L, Crosignani PG:** Is mild endometriosis always a disease? *Hum Reprod* 1992;7:627–629.
 28. **Redwine DB:** Age related evolution in color appearance of endometriosis. *Fertil Steril* 1987;48:1062–1063.
 29. **Hughesdon PE:** The structure of the endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;44:481–487.
 30. **Sampson JA:** Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;14:422–469.
 31. **Nisolle M, Donnez J:** Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997;68:585–595.

32. **Koninckx PR, Meuleman C, Osterlynck D, Cornillie FJ:** Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril* 1996;65:280–287.
33. **Harada T, Kubota T, Aso T:** Usefulness of CA 19-9 versus CA 125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:733–739.
34. **Gambone JC, Mittman BS, Winkel CA, Silverberg KM et al:** Consensus Statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: Proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril* 2002;78:961–972.
35. **Canis M, Wattiez A, Pouilly JL, Mage G, Bruhat MA:** Do we need a classification for endometriosis? En: Minaguchi H, Sugimoto O (eds.): *Endometriosis today, advances in research and practice*. Parthenon Publishing section 5 classification. 34:239–249.
36. American Fertility Society: 1979. Classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1979;32:633.
37. American Fertility Society: 1985. Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1985;43:351.
38. American Society for Reproductive Medicine: Classification of endometriosis. 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817.
39. Management of women with endometriosis. Guideline of The European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group, 2013.
40. **Buzdar A:** Role of aromatase inhibitors in advanced breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 1999;6:219–225.
41. **Hinojosa CJC, Ramos GRA, Vital RVS:** Inhibidores de la aromatasa. Aplicaciones potenciales en medicina de la reproducción. *Rev Mex Reprod* 2010;3(2):63–68.
42. **Proctor M, Lathe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N:** Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD001896.
43. **Santen R, Harvey H:** Use of aromatase inhibitors in breast carcinoma. *Endocr Relat Cancer* 1999;6:75–92.
44. **Magtibay PM, Heppell J, Leslie KO:** Endometriosis associated invasive adenocarcinoma involving the rectum in a postmenopausal female. *Dis Col Rectum* 2001;44:1530–1533.
45. **Pathwardan S, Nawathe A, Yates D, Harrison GR, Khan KS:** Systematic review of the effects of aromatase inhibitors on pain associated with endometriosis. *BJOG* 2008;115(7):818–822.
46. **Ferrero S, Gillott DJ, Venturini PL, Remorgida V:** Use of aromatase inhibitors to treat endometriosis-related pain symptoms: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9:89.
47. **Swisher DK, Tague RM, Seyler DE:** Effect of the selective estrogen receptor modulator raloxifene on explained uterine growth in rats. *Drug Dev Res* 1995;36:43–44.
48. **Fanning P, Kuehl T, Lee R, Pearson S, Wincek T et al.:** Video mapping to assess efficacy of an antiestrogen (raloxifene) on spontaneous endometriosis in the rhesus monkey. Macaca mulatto. En: Kuehl TJ (ed.): *Bunkley day proceedings temple (TX)*. Texas, A&M University Health Science Center, 1996:51–61.
49. **Baker VL, Draper M, Paul S, Allersheligen S, Glant M et al.:** Reproductive endocrine and endometrial effects of raloxifene hydrochloride, a selective estrogen receptor modulator, in women with regular menstrual cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:6–13.
50. **Vignali M, Infantino M, Matrone R, Chiodo I, Somigliana E et al.:** Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives. *Fertil Steril* 2002;78:665–678.

51. **Tinkanen H, Kujansu E:** *In vitro* fertilization in patients with ovarian endometriomas. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:119–122.
52. **Marconi G, Vilela M, Quintana R, Sueldo C:** Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas does not affect the ovarian response to gonadotropin stimulation. *Fertil Steril* 2002;78:876–878.
53. **Donnez J, Nisolle M, Anaf V, Smets S, Bassil S et al.:** Endoscope management of peritoneal endometriosis. En: Donnez J, Nisolle M: *An atlas of laser operative laparoscopy and hysteroscopy*. Parthenon, 1994;63–74.
54. **Koninckx PR, Barlow D:** Principles of management of endometriosis surgical treatment. En: Shoham Z, Howles CM, Jacobs HS: *Female infertility therapy; current practice*. Martin Dunitz, 1999;373–389.
55. **Velázquez G, Salazar C, Hinojosa JC, Sánchez V, Verdejo SM et al.:** Evolución de las lesiones endometriósicas después del tratamiento con electrocoagulación. *Ginecol Obstet Mex* 1994;62SI:83.
56. **Adamson GD, Pasta DJ:** Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1488–1505.
57. **Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram VC, Canis M et al.:** Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997;67:822–829.
58. **Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow D, Koninckx PR, Garry R:** Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD001300.
59. **Wright J, Lotfallah H, Jones K, Lovell D:** A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. *Fertil Steril* 2005;83(6):1830–1836.
60. **Healey M, Ang WC, Cheng C:** Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation. *Fertil Steril* 2010;94(7):2536–2540.
61. **Proctor M, Latthe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N:** Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Revs* 2005;4:CD001896.
62. **Nuojua Hutunen S, Tomas C, Bloigu R, Tuomivaara L, Martikainen H:** Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod* 1999;14:698–703.
63. **Omland A, Tanbo T, Dale PO, Abyholm T:** Artificial insemination by husband in unexplained infertility compared with infertility associated with peritoneal endometriosis. *Hum Reprod* 1998;2602–2605.
64. **Hughes EG:** The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod* 1997;1965–1972.
65. **Tummon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T:** Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 1997;68:8–12.
66. **Chillik CE, Acosta AA, García JE, Perera S, van Uem JF et al.:** The role of *in vitro* fertilization in infertile patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1985;44:56–61.
67. **Oehninger S, Acosta AA, Kreiner D, Muasher SJ, Jones HW Jr et al.:** *In vitro* fertilization and embryo transfer (IVF/ET): an established and success therapy for endometriosis. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1988;5:249–256.
68. **Dmowski WP, Rana N, Michalowska J, Friberg J, Papierniak C et al.:** The effect of endometriosis, its stage and activity, and of autoantibodies in *in vitro* fertilization and embryo

- transfer success rates. *Fertil Steril* 1995;63:555–562.
69. **Bergendal A, Naffah S, Nagy C et al.:** Outcome of IVF in patients with endometriosis in comparison with tubal–factor infertility. *J Assist Reprod Genet* 1998;15:530–534.
 70. **Geber S, Paraschos T, Atkinson G et al.:** Results of IVF in patients with endometriosis: the severity of the disease does not affect outcome, or the incidence of miscarriage. *Hum Reprod* 1995;10:1507–1511.
 71. **Mínguez Y, Rubio C, Bernak A et al.:** The impact of endometriosis in couples undergoing intracytoplasmic sperm injection because of male infertility. *Hum Reprod* 1997;12:2282–2285.
 72. **Simon C, Gutiérrez A, Vidal A et al.:** Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from *in vitro* fertilization and oocyte donation. *Hum Reprod* 1994;9:725–729.

Síndrome de ovarios poliquísticos

Carlos Emiro Morán Villota

INTRODUCCIÓN

La descripción inicial del síndrome de ovario poliquístico (SOP) la hicieron Irving F. Stein y Michael L. Leventhal en 1935 basándose en el cuadro clínico de amenorrea e hirsutismo, y las características morfológicas de los ovarios fueron observadas por neumoperitoneo o cirugía, y a veces confirmadas por estudios de histopatología.¹ Posteriormente se demostró la presencia de concentraciones aumentadas de andrógenos de origen ovárico y suprarrenal en suero.^{2,3} Un hecho importante en la comprensión de este síndrome fue la demostración de alteraciones neuroendocrinas, evidenciadas por mayor secreción de la hormona luteinizante (LH) con relación a la hormona estimulante del folículo (FSH).⁴ Asimismo, un avance notorio en el conocimiento de su fisiopatología fue la relación directa de las concentraciones de insulina y andrógenos,⁵ lo cual generó el concepto de resistencia a la insulina en el SOP.⁶⁻⁹

En el Hospital “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se ha establecido una línea de investigación en SOP que lleva más de 20 años de trabajo. Durante este tiempo se han realizado y publicado estudios epidemiológicos:

- a. Sobre la prevalencia del SOP y la distribución de las entidades causantes de hiperandrogenismo.
- b. Sobre la disfunción gonadotrópica, la resistencia a la insulina y el impacto de la obesidad en los fenotipos del SOP.

Cuadro 20–1. Prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en mujeres en edad reproductiva en diferentes poblaciones

Ciudad, país	Muestra No.	Raza	Prevalencia %
Birmingham, EUA ¹⁰	277	Blanca, negra	4.0
Lesbos, Grecia ¹¹	192	Blanca	6.8
Madrid, España ¹²	154	Blanca	6.5
Ciudad de México, México ¹³	150	Mestiza	6.0
Adelaida, Australia ¹⁴	728	Blanca, otras	8.7

c. Sobre la morfología del ovario en el SOP.

d. Sobre el tratamiento de los trastornos de la fertilidad, la inducción de la ovulación y el uso de antiandrógenos.

DEFINICIÓN Y PREVALENCIA

El SOP es un trastorno endocrino y metabólico, heterogéneo, de probable origen genético o epigenético, cuyas principales características clínicas son hiperandrogenismo (manifestado por hirsutismo) y trastorno menstrual (evidenciado por anovulación); es influido por factores ambientales como la nutrición y la actividad física. Afecta a entre 3 y 7% de las mujeres en edad reproductiva en diferentes poblaciones^{10–14} (cuadro 20–1). Por esto se le ha considerado uno de los trastornos endocrinos más frecuentes en el periodo reproductivo. Además, el SOP se encuentra en 70 a 80% de las mujeres con hiperandrogenismo^{15–17} (cuadro 20–2).

Cuadro 20–2. Clasificación del hiperandrogenismo en la mujer en edad reproductiva en diferentes poblaciones

Diagnóstico	México ¹⁵ N = 250 %	EUA ¹⁶ N = 873 %	Italia ¹⁷ N = 950 %
Síndrome de ovario poliquístico	53.6	82.0	56.6
Hirsutismo/hiperandrogenismo idiopático	24.8	4.5	7.6/15.8
Sobrepeso y obesidad	18.0	—	—
Hiperandrogenismo y ovulación	—	6.7	15.5
Hiperplasia suprarrenal clásica/no clásica	2.0	0.7/2.1	4.3
Tumores secretores de andrógenos	0.8	0.2	0.2
Hiperandrogenismo y resistencia a la insulina	—	3.8	—
Síndrome de Cushing	0.4	—	—
Hiperandrogenismo iatrogénico	0.4	—	—

El SOP se asocia con sobrepeso y obesidad en cerca de 80% de los casos en algunas poblaciones,¹⁶ principalmente con distribución abdominal^{18,19} y anormalidades metabólicas, como resistencia a la insulina.⁶⁻⁹ Es un factor de riesgo para el desarrollo de intolerancia a los carbohidratos y diabetes mellitus tipo 2.^{20,21}

DIAGNÓSTICO

Criterios diagnósticos

Los criterios iniciales considerados para el diagnóstico del SOP fueron propuestos en una reunión de expertos de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de EUA en el siguiente orden de importancia:

1. Hiperandrogenismo o hiperandrogenemia (o ambos).
2. Oligoovulación.
3. Exclusión de otros trastornos conocidos.
4. Posiblemente ovarios poliquísticos al ultrasonido (sin consenso).²²

Posteriormente, en una reunión en Rotterdam de la Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción (ASRM) y de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) se modificaron los criterios para el diagnóstico de SOP de la siguiente forma:

1. Oligoovulación o anovulación.
2. Hiperandrogenismo clínico o bioquímico.
3. Ovarios poliquísticos.

Además, se propuso descartar otras etiologías. Según esta reunión de expertos, quedó establecido que se requiere por lo menos dos de los tres criterios mencionados.²³ Por lo tanto, si bien el SOP típico puede presentarse con los tres criterios, también se podría considerar con sólo dos criterios:

- a. Anovulación e hiperandrogenismo, en presencia de ovarios con morfología normal.
- b. Hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos, con ciclos menstruales ovulatorios.
- c. Anovulación y ovarios poliquísticos, sin hiperandrogenismo. Sin embargo, esta última combinación ha sido cuestionada, teniendo en cuenta que el SOP es fundamentalmente un trastorno con hiperandrogenismo.

Para corregir este problema la Sociedad del Exceso de Andrógenos y Síndrome de Ovario Poliquístico (AE-PCOS) propuso los siguientes criterios:

1. Hiperandrogenismo o hiperandrogenemia (o los dos).
2. Oligoanovulación o poliquistosis ovárica por ultrasonido (o los dos).
3. Exclusión de otros trastornos relacionados.²⁴

Signos y síntomas

En el SOP la anovulación se manifiesta por ciclos menstruales irregulares, por lo general más largos, oligomenorrea e incluso amenorrea. Se describe también que el SOP puede cursar con oligoovulación, la cual consiste en la presentación de ciclos menstruales irregulares con ovulación eventual.¹⁶

Esto explica algunos casos de pacientes con SOP que consiguen el embarazo sin tratamiento.

El hiperandrogenismo clínico puede manifestarse por hirsutismo^{25–27} y acné.²⁸ La virilización (clitoromegalia, voz grave o recesos temporales) es rara en el SOP, y cuando sucede es recomendable descartar algún otro problema de hiperandrogenismo.^{15–17}

La hiperandrogenemia se refiere al aumento de uno o varios andrógenos circulantes, como testosterona (T) total o libre, androstendiona (A), dehidroepiandrosterona (DHEA) o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS).^{2,3,5,16,29,30} La hiperandrogenemia puede demostrarse en 60 a 80% de las pacientes con SOP y la T libre es el andrógeno más frecuentemente aumentado, en cerca de 50 a 60% de las pacientes con SOP.^{16,29}

La presencia de ovarios poliquísticos se determina por ultrasonido, aunque también es posible por otros métodos diagnósticos. Se ha propuesto una imagen característica del ovario poliquístico que consiste en la presencia de más de 12 quistes menores de 10 mm en la periferia de uno o ambos ovarios, y aumento de más de 10 mm³ del volumen ovárico;^{23,31,32} sin embargo, los criterios morfológicos característicos de la poliquistosis ovárica no están perfectamente validados, ya que se cuestiona si el aumento de volumen sin la imagen característica de los quistes ováricos podría ser considerada como SOP.³²

Todos los criterios diagnósticos del SOP^{22–24} mencionan que se debe descartar otros trastornos endocrinos como la hiperplasia suprarrenal congénita, principalmente la deficiencia de 21-hidroxilasa no clásica (tardía).²⁹ También se debe descartar la presencia de tumores productores de andrógenos, la hiperprolactinemia, el hipotiroidismo, el síndrome de Cushing y el síndrome compuesto por hiperandrogenismo-resistencia a la insulina-acantosis *nigricans* (HAIRAN)^{15–17} (cuadro 20–2).

Fenotipos

Los fenotipos son las características de las pacientes (en este caso con SOP) producidas por la interacción de la herencia y el medio ambiente. Se han propuesto diversas clasificaciones de los fenotipos del SOP.^{19,24} Una de las clasificaciones más completas de los fenotipos en el SOP, que comprende los criterios diagnósticos y la obesidad, es la siguiente:¹⁹

- **Fenotipo A.** Hiperandrogenismo, oligoovulación y ovarios poliquísticos.
A1. Con obesidad.
A2. Sin obesidad.
- **Fenotipo B.** Hiperandrogenismo y oligoovulación (con morfología normal de los ovarios).
B1. Con obesidad.
B2. Sin obesidad.
- **Fenotipo C.** Hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos (con ciclos menstruales regulares).
C1. Con obesidad.
C2. Sin obesidad.
- **Fenotipo D.** Oligoovulación y ovarios poliquísticos (sin hiperandrogenismo).

De acuerdo con los criterios más recientes de AE-PCOS,²⁴ el fenotipo D no se considera SOP por no presentar hiperandrogenismo, característica fundamental para el diagnóstico de SOP.

Los fenotipos A, B y C se dividen en grupos con obesidad y sin obesidad, porque esta característica cambia fundamentalmente la presentación del SOP. Hay diferencias en la prevalencia de los fenotipos, siendo la frecuencia de A mayor que la frecuencia de B y ésta mayor que la de C; además, en cada fenotipo los grupos con obesidad presentan mayor frecuencia que los grupos sin obesidad¹⁹ (cuadro 20-3).

FISIOPATOLOGÍA

Componente neuroendocrino

La alteración hipotalámica parece consistir en un incremento en la frecuencia de los pulsos de secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), lo cual genera una mayor liberación de LH pero no de FSH, dando como resultado

Cuadro 20–3. Clasificación de los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico en 172 pacientes, teniendo en cuenta la obesidad¹⁹

Características	A1	A2	B1	B2	C1	C2
Obesidad	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Hiperandrogenismo	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Oligoovulación	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
Ovarios poliquísticos	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí
No. de pacientes	83	28	39	17	3	2
%	48.2	16.3	22.7	9.9	1.7	1.2

La obesidad se consideró con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 27 y la no obesidad con un IMC < 27 .

una disociación en la relación de LH/FSH, en una proporción mayor de 2.⁴ Sin embargo, la disociación basal de LH/FSH no siempre se puede demostrar en una sola muestra de suero, ya que sólo se ha encontrado presente en 20 a 40% de las pacientes con SOP.^{15,33} Por ello, la medición de gonadotropinas no es útil en el diagnóstico inicial del SOP, pero sí puede confirmarlo.

La LH estimula en las células de la teca del ovario de las pacientes con SOP una producción mayor de A y T.^{2,3} Se ha propuesto que el hiperandrogenismo dentro del ovario puede promover el desarrollo folicular temprano, llevando a un exceso de folículos pequeños (2 a 5 mm), y que el número excesivo de folículos puede inhibir el proceso de selección de un folículo dominante.³⁴ Se ha encontrado que la densidad media de los folículos preantrales, primordiales y primarios, así como el número de folículos primarios en crecimiento temprano, es mayor en los ovarios poliquísticos que en los normales.³⁵

En pacientes con SOP la A y T proviene principalmente del ovario, mientras que la DHEAS es principalmente de origen suprarrenal.³ De 20 a 25% de las pacientes con SOP presentan hiperandrogenemia de origen suprarrenal, demostrada por una mayor concentración de DHEAS.³⁶

Como respuesta a la estimulación de la LH, las células de la teca en el ovario sintetizan andrógenos. La biosíntesis de los andrógenos es mediada por el complejo enzimático P450c17, con actividad de las enzimas 17 α -hidroxilasa y 17–20 liasa, las cuales son fundamentales para la producción de A, posteriormente convertida en T por medio de la enzima 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, o bien transformada en estrona por una aromatasa. La actividad de la 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa está incrementada en algunas pacientes con hiperandrogenismo.^{30,37}

En las células de la teca de las pacientes con SOP hay aumento en la actividad de las enzimas 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y del complejo P450c17; esto hace que las células de la teca ovárica de las pacientes con SOP produzcan más andrógenos que las correspondientes de mujeres sanas.³⁸

Las células de la granulosa también participan directamente en la alteración endocrina ovárica con la síntesis aumentada de la hormona antimulleriana (AMH), la cual se ha encontrado que se correlaciona con el número de folículos antrales pequeños (2 a 5 mm) observados por ultrasonido.³⁹

La inhibina A y la inhibina B son producidas en las células de la granulosa. Se ha observado que la concentración de inhibinas está disminuida en el líquido folicular de las mujeres con SOP en comparación con las mujeres controles. Estos hallazgos indican una posible participación de estas hormonas en el desarrollo folicular normal, y su deficiencia puede relacionarse con la detención folicular observada en el SOP.⁴⁰

Componente metabólico

La resistencia a la insulina se ha encontrado en 50 a 75% de las mujeres con SOP, dependiendo de la sensibilidad del método de detección utilizado.^{29,41} La resistencia a la insulina se presenta en mujeres con SOP tanto con peso adecuado⁷ como con sobrepeso u obesidad,⁹ pero es de mayor magnitud cuando hay obesidad.^{33,42} Existen varios métodos para determinar la resistencia a la insulina⁴³ y entre los más sencillos están los realizados en una sola toma basal, como el índice glucosa (mg/dL)/insulina (μU/mL), en el cual un valor menor de 4.5 se considera como indicativo de resistencia a la insulina;⁴⁴ sin embargo, su sensibilidad es baja, detectándose resistencia a la insulina en cerca de 50% de las pacientes con SOP.^{29,33} Se ha informado de alteraciones en la interacción de la insulina y su receptor en diversos tejidos, caracterizadas por una disminución en la autofosforilación de tirosina en el receptor de insulina, así como de incremento de la fosforilación en serina,⁴⁵⁻⁴⁷ pero estas alteraciones no se han encontrado en todas las pacientes con SOP.⁴⁶

Se ha observado que la insulina estimula, en forma sinérgica con la LH, la producción de andrógenos por las células de la teca⁴⁸ y que la hiperinsulinemia condiciona mayor producción de andrógenos en mujeres con hiperandrogenismo.^{5,49} Los dos principales componentes fisiopatológicos del SOP (el exceso de LH implicado en la disfunción gonadotrópica y la hiperinsulinemia de la resistencia a la insulina) interactúan en su funcionamiento y ambos procesos generan hiperandrogenemia.^{30,50,51} Se ha observado que el estímulo del metabolismo periférico (insulina y glucosa) con una carga de glucosa no altera el sistema neuroendocrino (LH y FSH), en tanto que la estimulación del sistema neuroendocrino con GnRH no modifica el metabolismo periférico, lo cual indica que la resistencia a la insulina y la disfunción gonadotrópica no están relacionadas en su origen.³³

La magnitud del sobrepeso y la obesidad se relacionan en forma directa con la resistencia a la insulina, y la distribución adiposa superior también se relaciona positivamente con la resistencia a la insulina^{19,33} (figuras 20-1 y 20-2).

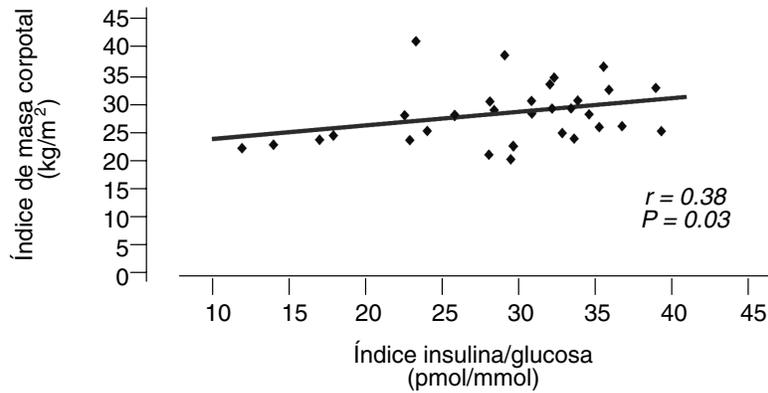


Figura 20–1. Relación del índice de masa corporal y el índice insulina/glucosa, indicador de la resistencia a la insulina, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Se observa que la magnitud del sobrepeso y la obesidad se correlaciona directamente con la resistencia a la insulina. Modificada de C. Morán.¹⁹

Existe controversia sobre el efecto de la obesidad en las concentraciones de andrógenos en el SOP.^{30,52,53} Se ha observado que las pacientes con SOP y obesidad secretan mayores concentraciones de T y menores de A que las pacientes con SOP y peso adecuado^{19,30} (figura 20–3). Además, se encuentra una disminución de la síntesis de globulina transportadora de esteroides sexuales (SHBG) y en consecuencia un aumento de los andrógenos libres.⁵³

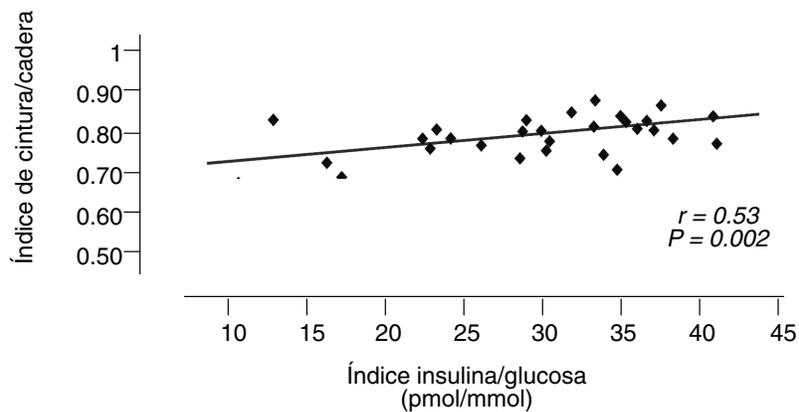


Figura 20–2. Relación del índice cintura/cadera, indicador de la distribución adiposa, y el índice insulina/glucosa, indicador de la resistencia a la insulina, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Se observa que la distribución adiposa superior se correlaciona directamente con la resistencia a la insulina. Modificada de C. Morán.¹⁹

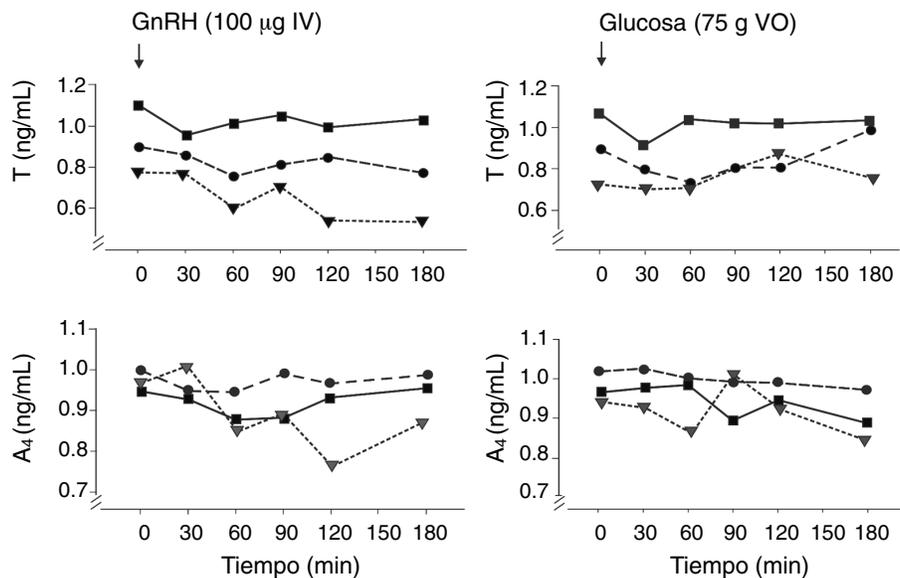


Figura 20–3. Áreas bajo la curva (ABC) de las concentraciones (medianas) bajo estímulo con hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (izq.) y una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) (der.), de testosterona (T) y androstendiona (A), en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) con obesidad (línea continua y cuadrados), SOP sin obesidad (línea discontinua y círculos), y mujeres controles (línea punteada y triángulos). Las ABC de T bajo estímulo con GnRH fueron mayores ($P < 0.05$) en las pacientes con SOP y obesidad que en aquellas con SOP sin obesidad; no hubo diferencias significativas en las ABC de T después de la PTOG. Las ABC de A bajo estímulo con GnRH y PTOG de las pacientes con SOP sin obesidad fueron mayores ($P < 0.05$) que las correspondientes a SOP y obesidad y que las de mujeres controles. Las ABC de A después de GnRH de las pacientes con SOP y obesidad fueron mayores ($P < 0.05$) que las de las mujeres controles. Modificado de C. Morán *et al.*³⁰

En las pacientes con SOP (en comparación con las mujeres controles) se observa:

- a. Que las concentraciones en suero de adiponectina están disminuidas, en tanto que las de leptina son similares.
- b. Que existe disminución en la expresión del ácido ribonucleico (RNA) mensajero de adiponectina en el tejido adiposo subcutáneo y visceral, mientras que la de la leptina sólo es significativamente menor en el tejido adiposo subcutáneo.
- c. Que hay una relación inversa de la expresión de adiponectina y leptina con la medición del tejido adiposo subcutáneo y visceral por ultrasonido.⁵⁴

Estos hallazgos son evidencias de la participación integrada en la fisiopatología del SOP de la resistencia a la insulina, la distribución adiposa abdominal, la afectación de citocinas en el tejido adiposo visceral y subcutáneo, la producción diferenciada de andrógenos y la anovulación.^{18,19,30,33,54}

ETIOLOGÍA

La etiología del SOP es desconocida. Sin embargo, el origen genético se fundamenta en la observación de que el SOP es más frecuente entre las hermanas y madres de estas pacientes;^{55,56} también por los estudios en gemelas, donde se observa mayor correlación en la presencia de SOP en las monocigóticas que en las dicigóticas.⁵⁷ Se han evaluado múltiples genes relacionados con la producción de andrógenos, la función de las gonadotropinas, la acción de la insulina y la regulación de energía. Sin embargo, aunque se han encontrado asociaciones de algunos genes (incluso de regiones específicas y determinados polimorfismos) con los trastornos clínicos del SOP, los hallazgos no han sido consistentes en diferentes estudios y en distintas poblaciones.^{58,59}

La hipótesis de la influencia de los factores ambientales sobre el SOP tiene que ver con la interacción de la mujer afectada desde su vida prenatal y posnatal.⁶⁰ La hipótesis incluye la afectación epigenética por la influencia del medio hormonal hiperandrogénico durante el embarazo sobre los fetos femeninos. También se considera el efecto del hábito alimentario y el estilo de vida sobre la presentación y el desarrollo del SOP. La influencia del componente ambiental del SOP y su interacción con el componente epigenético han sido menos estudiadas.

TRATAMIENTO

Trastorno metabólico

Se debe considerar una estrategia para tratar el problema metabólico general del SOP, lo cual incluye cambios en el estilo de vida relacionados con la nutrición y la actividad física. La reducción o al menos el mantenimiento del peso debe ser la base del tratamiento. Dado que el SOP es un trastorno endocrino y metabólico, el tratamiento debe planearse a largo plazo, principalmente en las adolescentes, quienes pueden beneficiarse más, antes de que los signos y los síntomas sean graves y difíciles de manejar.

Por otra parte, el tratamiento debe atender los problemas específicos que afectan a las pacientes con SOP. Los principales motivos de consulta de las pacientes

con SOP son: hirsutismo, acné, obesidad, trastorno menstrual y de la fertilidad.¹⁵⁻¹⁷

Hábito alimentario

Se sabe del efecto clínico benéfico de la disminución del peso corporal y del empeoramiento que se ve con el incremento del sobrepeso en estas pacientes. Se ha observado que algunas pacientes con SOP pueden presentar ciclos menstruales y ovulación con tan sólo reducir 5% de su peso corporal.⁶¹ Los estudios sobre alimentación en las pacientes con SOP han mostrado que lo más importante es la restricción calórica, lográndose una reducción de alrededor de 7% del peso corporal sin encontrar diferencia alguna en los resultados metabólicos al variar la composición de la dieta.⁶²

Las dietas con un reducido porcentaje de grasas saturadas, con bajo índice glucémico y alto contenido de fibra, podrían ser las más adecuadas para regular las alteraciones metabólicas. Hace falta más investigación sobre las posibles implicaciones de las características de la dieta en la evolución clínica del SOP.

Ejercicio

La actividad física insuficiente puede explicar en parte por qué las mujeres con SOP presentan tendencia al sobrepeso o a la obesidad.

Los cambios en el estilo de vida que incorporan aumento de la actividad física y consumo calórico reducido han mostrado beneficio en algunos estudios. La actividad física de manera regular es un componente importante de los programas para mantener la reducción de peso a largo plazo, pero son mínimos los resultados en la pérdida de peso con sólo ejercicio.⁶³ El incremento en la actividad física está recomendado para mujeres con obesidad y SOP, considerando las limitaciones a nivel cardiovascular.

Agentes sensibilizantes a la insulina

Metformina

Se recomienda el uso temporal de los sensibilizantes a la insulina, como metformina (1 000 a 1 500 mg por día), como coadyuvantes de la dieta y el ejercicio para controlar los aspectos relacionados con la resistencia a la insulina, sobre todo en las pacientes con obesidad e intolerancia a la glucosa.^{64,65} Sin embargo, se desconoce el tiempo que debe durar esta terapia.

Se ha informado que la administración de metformina a pacientes con SOP reduce los niveles de insulina circulante, la actividad del complejo P450c17 α y la secreción ovárica de andrógenos.⁶⁶ La metformina reduce los niveles circulantes de andrógenos, normaliza los ciclos menstruales y mejora la ovulación.⁶⁴

La metformina tiene contraindicaciones y algunos efectos colaterales.⁶⁷ No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal, disfunción hepática, insuficiencia cardiaca congestiva ni historia de alcoholismo. Se debe recordar que la metformina en raros casos puede producir acidosis láctica, motivo por el cual es necesario evaluar la función renal antes y periódicamente durante su administración. El efecto adverso gastrointestinal, principalmente náusea y diarrea, afecta a entre 10 y 25% de las pacientes. Para minimizar los efectos adversos, la metformina se debe iniciar de manera gradual. Los efectos indeseables son transitorios la mayoría de las veces; sin embargo, una minoría de pacientes suspenden definitivamente el medicamento. La metformina puede afectar la absorción de vitamina B₁₂ en pacientes que la utilizan por largo tiempo, pero este efecto es muy raro.

En las pacientes que desean anticoncepción se debe agregar anticonceptivos hormonales orales mientras continúan tomando metformina. En casos en que haya hirsutismo se puede agregar además antiandrógenos, anticonceptivos hormonales orales o ambos.

Tiazolidinedionas

Entre estos fármacos están la troglitazona, la rosiglitazona y la pioglitazona, los cuales mejoran la sensibilidad de la insulina en el hígado, el músculo estriado y el tejido adiposo; además, reducen las concentraciones de insulina y andrógenos circulantes.⁶⁷ Estos fármacos se han utilizado en menor proporción debido a la preocupación por su utilización durante el embarazo. La troglitazona se dejó de utilizar en el SOP por algunos reportes de hepatotoxicidad.

Sobrepeso y obesidad

El tratamiento de la obesidad en el SOP debe incluir consejería acerca de los hábitos alimentarios y el estilo de vida.⁶¹⁻⁶³ Los fármacos contra la obesidad se han utilizado en pacientes obesas con SOP, aunque existen pocos estudios donde se apoye este abordaje terapéutico. En el SOP se ha empleado la sibutramina, que suprime el apetito,⁶⁸ y el orlistat, que bloquea la absorción de grasa intestinal;⁶⁹ ambos favorecen la pérdida de peso independientemente de los andrógenos y la resistencia a la insulina. Estos fármacos no deben ser considerados en el tratamiento inicial de la obesidad en pacientes con SOP.

Se ha estudiado el impacto de la cirugía bariátrica sobre las manifestaciones del SOP en las pacientes con obesidad mórbida; los resultados iniciales en estas pacientes con obesidad mórbida y SOP parecen alentadores, ya que aparte de la reducción de peso se observa disminución de la hiperandrogenemia, reducción del hirsutismo, disminución de la resistencia a la insulina y restauración de los ciclos menstruales y la ovulación.⁷⁰

Hirsutismo y acné

Antiandrógenos

El objetivo del tratamiento médico del hirsutismo y el acné en las pacientes con SOP consiste en atenuar el efecto de los andrógenos al disminuir su producción, aumentar su fijación a SHBG y bloquear su acción en el órgano blanco.

Se puede utilizar antiandrógenos o mezclas de antiandrógeno y estrógeno. Los antiandrógenos más utilizados son la ciproterona,^{15,71} la drospirenona⁷² y la espironolactona.^{16,73} También existen otros agentes menos utilizados para este propósito, como la flutamida y el finasteride.⁷⁴

Los antiandrógenos se deben administrar durante unos nueve meses para evaluar si hubo disminución significativa del hirsutismo y el acné,⁷¹ los cuales tienden a reaparecer al suspenderse el tratamiento.⁷⁵

Ciproterona

Inhibe de manera competitiva la fijación de T y su producto más potente, 5 α dihidrotestosterona, al receptor de andrógenos.⁷¹ La ciproterona (2 mg) se administra en combinación con etinilestradiol (0.035 mg) en ciclos de 21 días de tratamiento por siete de descanso. La ciproterona también se puede dar en dosis mayores (hasta de 50 mg) durante 10 a 14 días en forma complementaria a la mezcla mencionada.^{71,75} Con este tratamiento se consigue la disminución del hirsutismo en aproximadamente 60 a 70% de las pacientes,^{15,71,74} y mejoría del acné en cerca de 90% de los casos.⁷¹

Drospirenona

Tiene actividad antimineralocorticoide y antiandrogénica⁷² menor que la ciproterona. La drospirenona (3 mg) se administra en combinación con etinilestradiol (0.030 mg) en ciclos de 21 días de tratamiento y siete días de descanso. Tiene la ventaja de evitar la retención de líquidos por su efecto antimineralocorticoide.⁷²

Espironolactona

Se utiliza habitualmente como medicamento antimineralocorticoide, pero posee actividad antiandrogénica moderada (100 a 200 mg/día).⁷³ Es bien tolerada, pero puede producir sangrado vaginal ocasional. La espironolactona y los anticonceptivos hormonales orales parecen ser sinérgicos. La espironolactona no debe administrarse en mujeres que estén buscando el embarazo; si se desea evitar el embarazo, la espironolactona debe administrarse con una mezcla de estrógeno-progestina; de esta forma se logra mejoría del hirsutismo y del acné hasta en 80% de las pacientes.¹⁶

Flutamida

Es un antiandrógeno no esteroideo. La flutamida (250 mg/día) ha resultado efectiva para el tratamiento del hirsutismo;^{74,75} se ha desechado su uso porque puede producir disfunción hepatocelular.

Finasteride

Es un inhibidor competitivo de la 5 α -reductasa tipo 2, por lo que se ha utilizado como antiandrógeno. El finasteride (5 mg/día) se ha utilizado como fármaco de segunda elección para el tratamiento del hirsutismo.⁷⁴

Anticonceptivos hormonales orales

La terapia con anticonceptivos hormonales orales (estrógenos y progestinas) sigue utilizándose ampliamente para el acné y el hirsutismo en el SOP. El componente estrogénico suprime la LH y la producción ovárica de andrógenos. Además, aumentan la producción hepática de la SHBG, lo que reduce la fracción de T libre plasmática que ocupa el receptor de andrógenos.

La elección del anticonceptivo hormonal oral es importante debido a que algunas progestinas poseen efectos androgénicos. El norgestimato y el desogestrel son progestinas con escaso efecto androgénico.⁷⁶ Existe mucha controversia acerca del uso de anticonceptivos hormonales orales para el tratamiento del SOP como primera línea de tratamiento. Estos agentes mejoran el hirsutismo y el acné y protegen contra la acción estrogénica persistente a nivel endometrial, pero afectan la resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa, la reactividad vascular y la coagulación.⁷⁷

Métodos mecánicos

Existen otras opciones para el hirsutismo, como la depilación por medio de láser, que destruye la unidad pilosebácea; tiene un costo muy alto. El uso de estos métodos complementarios al tratamiento con antiandrógenos mejora los resultados estéticos en el caso del hirsutismo.¹⁶

Amenorrea u oligomenorrea

En la amenorrea u oligomenorrea se puede indicar una mezcla de estrógeno y progestágeno con escasa acción androgénica, o de estrógeno y antiandrógeno.^{15,16} Estas combinaciones hormonales se administran en forma cíclica durante 21 días por siete de descanso, y la mayoría tienen efecto anticonceptivo. También se puede administrar un solo progestágeno, como la medroxiprogesterona (5 a 10 mg/

día), cíclicamente durante 14 días cada mes, para evitar la hiperplasia de endometrio por la acción persistente de los estrógenos.⁷⁸

La anovulación crónica se asocia a mayor riesgo de desarrollo de hiperplasia endometrial y carcinoma. Por esa razón es prudente considerar la realización de biopsia de endometrio en las pacientes con SOP que presenten amenorrea secundaria de un año o más de duración.⁷⁹ Es conveniente realizar ultrasonido ginecológico antes de la toma de biopsia, para evaluar el grosor endometrial. La proliferación endometrial puede inhibirse administrando una progestina en la segunda fase del ciclo menstrual, o bien con anticonceptivos hormonales orales de dosis baja.

Trastorno de la fertilidad

Los tratamientos tienen que ver con modificación del estilo de vida, administración de fármacos inductores de ovulación (como el clomifeno), gonadotropinas purificadas o recombinantes y, en casos excepcionales, técnicas de reproducción asistida.

Es importante reconocer la presencia de obesidad y su distribución centrípeta,¹⁸ la cual varía de acuerdo con la raza y la distribución geográfica.⁶⁵ Se sabe que la obesidad guarda relación con la anovulación,⁸⁰ la pérdida gestacional recurrente⁸¹ y la morbilidad obstétrica asociada (diabetes gestacional, preeclampsia, etc.).⁸² La obesidad es un problema común en mujeres que padecen SOP y está ligada a falla, disminución o retraso en la respuesta a varios tratamientos propuestos, como la administración de clomifeno, gonadotropinas y fulguración ovárica por laparoscopia.⁶⁵ La disminución de peso es la principal recomendación como primera línea de tratamiento en mujeres obesas con SOP.

Inducción de la ovulación

La mayor parte de las pacientes con SOP presentan anovulación, aunque algunas ovulan eventualmente.¹⁵⁻¹⁸ La inducción de la ovulación se puede realizar con diferentes alternativas farmacológicas.

Clomifeno

Para el trastorno de la fertilidad por anovulación, el clomifeno en dosis crecientes es el medicamento de elección por su efectividad, gran experiencia en su uso, facilidad de administración y bajo costo.^{65,83,84} La dosis inicial de clomifeno es de 50 mg/día (por cinco días), empezando en los días 2 a 5 de un ciclo menstrual espontáneo o inducido con progestinas. La dosis máxima recomendada es de 150 mg/día y no existe evidencia de que dosis mayores mejoren la tasa de éxito.

El mecanismo de acción del clomifeno se desconoce; sin embargo, se sabe que al unirse al receptor de estrógenos en el hipotálamo y la hipófisis reduce las concentraciones de dicho receptor y evita su síntesis cíclica, neutralizando el mecanismo de retroalimentación negativa y aumentando la secreción hipofisaria de LH y FSH.^{78,85}

Para la selección de las candidatas para tratamiento con clomifeno se debe tomar en consideración la edad y el índice de masa corporal y descartar otros factores condicionantes de trastorno de la fertilidad. El clomifeno tiene pocos efectos adversos (bochornos, cefalea, visión borrosa) y requiere un mínimo monitoreo ovárico.

Metformina

Otra opción para inducir la ovulación es la administración de metformina (1 000 a 1 500 mg/día).^{64,67,86-88} Sin embargo, se ha demostrado que el clomifeno es más efectivo que la metformina, observándose una tasa de concepción más alta (29.7 vs. 12.0%, respectivamente), de embarazo (23.9 vs. 8.7%, respectivamente) y de recién nacidos vivos (22.5 vs. 7.2%, respectivamente), y que el uso combinado de clomifeno y metformina no es significativamente mejor que el de clomifeno solo. No obstante, debe señalarse que el embarazo múltiple tiende a ser más frecuente en las pacientes que reciben clomifeno que en quienes toman metformina.⁸⁷ Por otra parte, existen estudios comparativos con resultados similares entre el tratamiento con clomifeno o con metformina como primera elección para la inducción de la ovulación, donde no se observa diferencia en las tasas de ovulación (59.8 vs. 55.4%, respectivamente), de embarazo (11.2 vs. 10.8%, respectivamente) y de aborto (26.3 vs. 19.5%, respectivamente); además, no hay diferencia en la tasa acumulada de embarazo (48.6 vs. 62.9%, respectivamente).⁸⁸ Se ha recomendado el uso combinado de clomifeno y metformina principalmente en las pacientes con sobrepeso u obesidad, quienes presentan más resistencia a la insulina, así como también en aquellas que sean refractarias al clomifeno solo.⁶⁵ También se ha propuesto el uso de metformina durante los tres primeros meses del embarazo para disminuir el riesgo de aborto,⁸⁹ pero se requiere más investigación a este respecto. La metformina parece segura para la madre y el neonato.⁹⁰

Gonadotropinas

En las pacientes refractarias a la inducción de la ovulación con clomifeno se puede pasar al estímulo con gonadotropinas, ya sea menotropinas, FSH purificada o FSH recombinante, pero debe tenerse en cuenta la mayor frecuencia de embarazo múltiple y síndrome de hiperestimulación ovárica.^{65,84,91,92} Se debe enfatizar que las pacientes con SOP deben tener una estricta vigilancia y el seguimiento del desarrollo folicular por ultrasonido. Se debe advertir a la paciente la probabilidad de cancelación del protocolo de estimulación.

Se ha mencionado que LH de las menotropinas tiene un efecto deletéreo sobre la tasa de embarazo en las pacientes con SOP, quienes presentan mayores concentraciones de LH;⁴ por esta razón se ha indicado el uso de FSH purificada o FSH recombinante en lugar de las menotropinas para estas pacientes. Sin embargo, no se ha demostrado ventaja en término de las tasas de embarazo, aunque sí una reducción del síndrome de hiperestimulación ovárica en las pacientes que recibieron FSH purificada en comparación con las de menotropinas.⁹³ Se puede decir que la utilización de FSH recombinante no tiene ventajas clínicas sobre la FSH purificada en ninguno de sus resultados.^{94,95}

Inhibidores de la aromatasa

Algunos estudios indican resultados satisfactorios con los inhibidores de aromatasa, con la ventaja de disminuir la incidencia de embarazos múltiples,⁹⁶ pero falta más investigación sobre su efectividad.

Perforaciones ovárica

Se ha retomado el abordaje quirúrgico con la realización de perforaciones ováricas con diatermia o láser en pacientes sin respuesta a los inductores de la ovulación, encontrándose una menor proporción de embarazos múltiples en comparación con el tratamiento con gonadotropinas.^{65,97} Sin embargo, falta más investigación sobre los efectos de estos procedimientos a largo plazo.

Técnicas de reproducción asistida

Las técnicas de reproducción asistida de baja complejidad (como la inseminación intrauterina) y las de alta complejidad, que requieren fertilización *in vitro* (FIV) con transferencia de embriones (TE) o inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI), quedan como una opción de tratamiento en las pacientes con trastorno de la fertilidad por anovulación, refractaria a las medidas ya comentadas. La FIV-TE está indicada en las pacientes con SOP e infertilidad en quienes hayan fallado la disminución de peso y la inducción de ovulación. Las técnicas de reproducción asistida son también una posibilidad en pacientes con SOP y trastornos agregados, como daño tubario, endometriosis grave y factor masculino.

En los procedimientos de FIV en el SOP se han observado mayores tasas de cancelación de ciclos de inducción por falta de respuesta o por el riesgo incrementado de síndrome de hiperestimulación ovárica; aunque se logra una mayor recuperación de oocitos, existe una tasa más baja de fertilización por ciclo. Sin embargo, las pacientes con y sin SOP presentan tasas similares de embarazo y de recién nacidos vivos por ciclo.⁹⁸

La maduración *in vitro* (IVM) de oocitos es una técnica que permite recuperar oocitos inmaduros de ovarios no estimulados, para posteriormente hacer el cul-

tivo, la maduración y la FIV-TE o el ICSI.⁹⁹ Por ahora todavía no hay suficientes evidencias para hacer recomendaciones sobre el empleo de IVM antes de IVF o ICSI en pacientes con SOP.

PRONÓSTICO

Las pacientes con SOP tienen un pronóstico favorable para la fertilidad. En estudios de seguimiento a largo plazo (30 años) se ha observado que de 17 a 24% de las pacientes con SOP definitivamente no lograrán conseguir el embarazo, en comparación a entre 1 y 16% de las mujeres controles.^{100,101}

Se debe recordar que las pacientes con SOP tienen más riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas, como intolerancia a los carbohidratos y diabetes mellitus tipo 2,^{20,21} enfermedad cardiovascular,¹⁰¹⁻¹⁰³ hipertensión arterial,^{100,101} hiperlipidemia,^{101,103} alteración hepática¹⁰⁴ y cáncer de endometrio.¹⁰¹ Por todos estos riesgos, las pacientes con SOP se deben controlar médicamente a largo plazo.

CONCLUSIONES

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino y metabólico en la mujer, heterogéneo en su presentación clínica, probablemente de origen genético o epigenético, también influido por factores ambientales como la nutrición y la actividad física. El SOP es el problema endocrino más frecuente en la edad reproductiva, con una prevalencia aproximada de 6% en diferentes poblaciones. La etiología del SOP es desconocida, pero se ha podido demostrar una alteración de tipo neuroendocrino, caracterizada por disfunción gonadotrópica; también una anormalidad metabólica, consistente en resistencia a la insulina. El diagnóstico del SOP se basa en la presencia de hiperandrogenismo, anovulación o poliquistosis ovárica, excluyendo otros trastornos relacionados. El tratamiento del SOP debe ser integral, teniendo en cuenta las alteraciones metabólicas y conjuntamente los motivos de consulta de la paciente. El pronóstico para la fertilidad y para el control de los síntomas como hirsutismo o acné es favorable. Sin embargo, el seguimiento clínico debe hacerse durante toda la vida de la mujer, para evitar o retrasar lo más posible el desarrollo de enfermedades metabólicas crónicas.

Agradecimiento. *El autor agradece la colaboración técnica de Jaime Rodríguez Navarrete y Elisa Fernández Rodríguez en la elaboración de este escrito.*

REFERENCIAS

1. **Stein IF, Leventhal ML:** Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181–191.
2. **Horton R, Neisler J:** Plasma androgens in patients with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocr* 1968;28:479–484.
3. **Rosenfield RL, Ehrlich EN, Cleary RE:** Adrenal and ovarian contributions to the elevated free plasma androgen levels in hirsute women. *J Clin Endocr* 1972;34:92–98.
4. **Yen SSC, Vela P, Rankin J:** Inappropriate secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocr* 1970;30:435–442.
5. **Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE:** Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50:113–116.
6. **Matteini M, Cortozzi G, Bufalini GN, Relli P, Lazzari T:** Hyperinsulinism and insulin resistance in the polycystic ovary syndrome as tested with tolbutamide. *Bull Soc Ital Biol Sper* 1982;58:1455–1460.
7. **Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA:** Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:356–359.
8. **Shoupe D, Kumar DD, Lobo RA:** Insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:588–592.
9. **Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Mattioli L et al.:** Insulin resistance in patients with polycystic ovaries: its relationship to body weight and androgen levels. *Acta Endocrinol* 1983;104:110–116.
10. **Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar Miller M, Waggoner W, Boots LR et al.:** Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States. A prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3078–3082.
11. **Diamanti Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC et al.:** A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4006–4011.
12. **Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Ávila S et al.:** A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2434–2438.
13. **Morán C, Tena G, Morán S, Ruiz P, Reyna R et al.:** Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest* 2010;69:274–280.
14. **March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ et al.:** The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010;25:544–551.
15. **Moran C, Tapia MC, Hernández E, Vázquez G, García Hernández E et al.:** Etiological review of hirsutism in 250 patients. *Arch Med Res* 1994;25:311–314.
16. **Azziz R, Sánchez LA, Knochenhauer ES, Morán C, Lazenby J et al.:** Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:453–462.
17. **Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA:** Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2–6.
18. **Morán C, Hernández E, Ruiz JE, Fonseca ME, Bermúdez JA et al.:** Upper body obesity and hyperinsulinemia are associated with anovulation. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47:1–5.
19. **Morán C, Arriaga M, Rodríguez G, Morán S:** Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Intern J Endocrinol* 2012;ID 317241.

20. **Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A:** Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:165–169.
21. **Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J:** Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999;22:141–146.
22. **Zawadzki JK, Dunaif A:** Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. En: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR: *Polycystic ovary syndrome*. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1992.
23. The Rotterdam ESHRE/ASRM–Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long–term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19–25.
24. **Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti Kandarakis E, Escobar Morreale HF et al.,** Androgen Excess Society: Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4237–4245.
25. **Ferriman D, Gallwey JD:** Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol* 1961;21:1440–1447.
26. **Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D:** Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:815–830.
27. **Hines G, Morán C, Huerta R, Folgman K, Azziz R:** Facial and abdominal hair growth in hirsutism: a computerized evaluation. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:846–850.
28. **Slayden SM, Morán C, Sams WM, Boots LR, Azziz R:** Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertil Steril* 2001;75:889–892.
29. **Romaguera J, Morán C, Díaz Montes TP, Hines GA, Cruz RI et al.:** Prevalence of 21–hydroxylase–deficient nonclassic adrenal hyperplasia and insulin resistance among hirsute women from Puerto Rico. *Fertil Steril* 2000;74:59–62.
30. **Moran C, Rentería JL, Morán S, Herrera J, González S et al.:** Obesity differentially affects serum levels of androstenedione and testosterone in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008;90:2310–2317.
31. **Pache TD, Wladimiroff JW, Hop WCJ, Fauser BCJM:** How to discriminate between normal and polycystic ovaries: transvaginal US study. *Radiology* 1992;183:421–423.
32. **Tena G, Morán C, Romero R, Morán S:** Ovarian morphology and endocrine function in polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:1443–1448.
33. **Moran C, García Hernández E, Barahona E, González S, Bermúdez JA:** Relationship between insulin resistance and gonadotropin dissociation in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003;80:1466–1472.
34. **Jonard S, Dewally D:** The follicular excess in polycystic ovaries, due to intra–ovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. *Hum Reprod Update* 2004;10:107–117.
35. **Webber LJ, Stubbs S, Stark J, Trew GH, Margara R et al.:** Formation and early development of follicles in the polycystic ovary. *Lancet* 2003;362:1017–1021.
36. **Moran C, Knochenhauer ES, Boots LR, Azziz R:** Adrenal androgen excess in hyperandrogenism: relation to age and body mass. *Fertil Steril* 1999;71:671–674.
37. **Rosenfield RL, Barnes RB, Ehrmann DA:** Studies on the nature of the 17–hydroxyprogesterone hyperresponsiveness to gonadotropin releasing hormone agonist challenge in functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1686–1692.

38. **Nelson VL, Qin KN, Rosenfield RL, Wood JR, Penning TM *et al.***: The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5925–5933.
39. **Pigny P, Merlen E, Robert Y, Cortet Rudelli C, Decanter C *et al.***: Elevated serum level of anti-Mullerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5957–5962.
40. **Welt CK, Taylor AE, Fox J, Messerlian GM, Adams JM *et al.***: Follicular arrest in polycystic ovary syndrome is associated with deficient inhibin A and B biosynthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5582–5587.
41. **Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA**: Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1807–1812.
42. **Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A**: Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165–1174.
43. **Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP**: Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:141–154.
44. **Legro RS, Finegood D, Dunaif A**: A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2694–2698.
45. **Ciaraldi TP, El-Roeiy A, Madar Z, Reichart D, Olefsky JM *et al.***: Cellular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:577–583.
46. **Dunaif A, Xia J, Book CB, Schenker E, Tang Z**: Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle. A potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest* 1995;96:801–810.
47. **Moran C, Huerta R, Conway Myers BA, Hines GA, Azziz R**: Altered autophosphorylation of the insulin receptor in the ovary of a woman with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2001;75:625–628.
48. **Nagamani M, Stuart CA, van Dinh T**: Steroid biosynthesis in the Sertoli–Leydig cell tumor: effects of insulin and luteinizing hormone. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1738–1743.
49. **Stuart CA, Prince MJ, Peters EJ, Meyer III WJ**: Hyperinsulinemia and hyperandrogenemia: *in vivo* androgen response to insulin infusion. *Obstet Gynecol* 1987;69:921–925.
50. **Dale PO, Tanbo T, Vaaler S, Abyholm T**: Body weight, hyperinsulinemia, and gonadotropin levels in the polycystic ovarian syndrome: evidence of two distinct populations. *Fertil Steril* 1992;58:487–491.
51. **Fulghesu AM, Cucinelli F, Pavone V, Murgia F, Guido M *et al.***: Changes in luteinizing hormone and insulin secretion in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 1999;14:611–617.
52. **Dunaif A, Mandeli J, Fluhr H, Dobrjansky A**: The impact of obesity and chronic hyperinsulinemia on gonadotropin release and gonadal steroid secretion in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:131–139.
53. **Holte J, Bergh T, Berne C, Lithell H**: Serum lipoprotein lipid profile in women with the polycystic ovary syndrome: relation to anthropometric, endocrine and metabolic variables. *Clin Endocrinol* 1994;41:463–471.
54. **Carmina E, Chu MC, Morán C, Tortoriello D, Vardhana P *et al.***: Subcutaneous and omental fat expression of adiponectin and leptin in women with polycystic ovary syndrome.

- Fertil Steril* 2008;89:642–648.
55. **Lunde O, Magnus P, Sandvik L, Hoglo S:** Familial clustering in the polycystic ovarian syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 1989;28:23–30.
 56. **Govind A, Obhrai MS, Clayton RN:** Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:38–43.
 57. **Vink JM, Sadrzadeh S, Lambalk CB, Boomsma DI:** Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin–family study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2100–2104.
 58. **El Mkaem SA, Lautier C, Macari F, Molinari N, Lefebvre P et al.:** Role of allelic variants Gly972Arg of IRS–1 and Gly1057Asp of IRS–2 in moderate–to–severe insulin resistance of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 2001;50:2164–2168.
 59. **Wood JR, Nelson VL, Ho C, Jansen E, Wang CY et al.:** The molecular phenotype of polycystic ovary syndrome (PCOS) theca cells and new candidate PCOS genes defined by microarray analysis. *J Biol Chem* 2003;278:26380–26390.
 60. **Abbott DH, Dumesic DA, Franks S:** Developmental origin of polycystic ovary syndrome – a hypothesis. *J Endocrinol* 2002;174:1–5.
 61. **Kiddy DS, Hamilton Fairley D, Bush A, Short F, Anyaoku V et al.:** Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1992;36:105–111.
 62. **Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Galletly C et al.:** Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:812–819.
 63. **Hoeger KM:** Exercise therapy in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med* 2008;26:93–100.
 64. **Velázquez EM, Mendoza S, Hamer T, Sosa F, Glueck CJ:** Metformin therapy in polycystic ovary syndrome reduces hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy. *Metabolism* 1994;43:647–654.
 65. The Thessaloniki ESHRE/ASRM–Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008;89:505–522.
 66. **Nestler JE, Jakubowicz DJ:** Decreases in ovarian cytochrome P450c17 α activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1996;335:617–623.
 67. **Lord JM, Flight IH, Norman RJ:** Insulin–sensitizing drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D–chiro–inositol) for polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD003053.
 68. **Sabuncu T, Harma M, Harma M, Nazligul Y, Kilic F:** Sibutramine has a positive effect on clinical and metabolic parameters in obese patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003;80:1199–1204.
 69. **Jayagopal V, Kilpatrick ES, Holding S, Jennings PE, Atkin SL:** Orlistat is as beneficial as metformin in the treatment of polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:729–733.
 70. **Escobar Morreale HF, Botella Carretero JI, Álvarez Blasco F, Sancho J, San Millan JL:** The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6364–6369.
 71. **Hammerstein J, Moltz L, Schwartz U:** Antiandrogens in the treatment of acne and hirsutism. *J Steroid Biochem* 1983;19:591–597.

72. **Muhn P, Fuhrmann U, Fritzscheier KH, Krattenmacher R, Schillinger E:** Drospirenone: a novel progestogen with antiminerlocorticoid and antiandrogenic activity. *Ann NY Acad Sci* 1995;761:311–335.
73. **Spritzer PM, Lisboa KO, Mattiello S, Lhullier F:** Spironolactone as a single agent for long-term therapy of hirsute patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:587–594.
74. **Venturoli S, Marescalchi O, Colombo FM, Macrelli S, Ravaioli B et al.:** A prospective randomized trial comparing low dose flutamide, finasteride, ketoconazole, and cyproterone acetate–estrogen regimens in the treatment of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1304–1310.
75. **Yucelten D, Erenus M, Gurbuz O, Durmusoglu F:** Recurrence rate of hirsutism after 3 different antiandrogen therapies. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:64–68.
76. **Sitruk Ware R:** Pharmacological profile of progestins. *Maturitas* 2008;61:151–157.
77. **Spencer AL, Bonnema R, McNamara MC:** Helping women choose appropriate hormonal contraception: update on risk, benefits, and indications. *Am J Med* 2009;122:497–506.
78. **Speroff L, Fritz MA:** *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7ª ed. Filadelfia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
79. **Balen A:** Polycystic ovary syndrome and cancer. *Hum Reprod Update* 2001;7:522–525.
80. **Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A:** Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update* 2003;9:359–372.
81. **Froen JF, Arnestad M, Frey K, Vege A, Saugstad OD et al.:** Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986–1995. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:694–702.
82. **Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC et al.:** A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:673–683.
83. **Zárate A, Hernández Ayup S, Ríos Montiel A:** Treatment of anovulation in the Stein–Leventhal syndrome. Analysis of 90 cases. *Fertil Steril* 1971;22:188–193.
84. **Stadtmauer L, Oehninger S:** Management of infertility in women with polycystic ovary syndrome: a practical guide. *Treat Endocrinol* 2005;4:279–292.
85. **Clark JH, Markaverich BM:** The agonistic–antagonistic properties of clomiphene: a review. *Pharmacol Ther* 1982;15:467–519.
86. **Nestler JE, Stovall D, Akhter N, Iuorno MJ, Jakubowicz DJ:** Strategies for the use of insulin-sensitizing drugs to treat infertility in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;77:209–215.
87. **Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP et al.:** Cooperative Multi-center Reproductive Medicine Network. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2007;356:551–566.
88. **Palomba S, Orio F Jr, Falbo A, Russo T, Tolino A et al.:** Clomiphene citrate versus metformin as first-line approach for the treatment of anovulation in infertile patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3498–3503.
89. **Glueck CJ, Phillips H, Cameron D, Sieve Smith L, Wang P:** Continuing metformin throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome appears to safely reduce first trimester spontaneous abortion: a pilot study. *Fertil Steril* 2001;75:46–52.
90. **Goldenberg N, Glueck C:** Medical therapy in women with polycystic ovarian syndrome before and during pregnancy and lactation. *Minerva Ginecol* 2008;60:63–75.
91. **Wang CF, Gemzell C:** The use of human gonadotropins for the induction of ovulation in women with polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1980;33:479–486.
92. **Moran C, Romero ML, Hernández T, Merino G, Bermudez JA:** Ovulation induction

- with FSH in polycystic ovarian syndrome without clomiphene citrate response. *ARTA* 1997; 9:59–63.
93. **Hughes E, Collins J, Vandekerckhove P:** Ovulation induction with urinary follicle stimulating hormone versus human menopausal gonadotropin for clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000087.
 94. **Strowitzki T, Seehaus D, Korell M, Hepp H:** Low-dose FSH stimulation in polycystic ovary syndrome: comparison of 3 FSH-preparations. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106:435–439.
 95. **Van Wely M, Bayram N, van der Veen F:** Recombinant FSH in alternative doses or versus urinary gonadotropins for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome: a systematic review based on a Cochrane review. *Hum Reprod* 2003;18: 1143–1149.
 96. **Casper RF, Mitwally MF:** Review: aromatase inhibitors for ovulation induction. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:760–771.
 97. **Farquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, Vandekerckhove P:** Laparoscopic “drilling” by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD001122.
 98. **Heijnen EM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Laven JS, Macklon NS et al.:** A meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:13–21.
 99. **Zhao JZ, Zhou W, Zhang W, Ge HS, Huang XF et al.:** *In vitro* maturation and fertilization of oocytes from unstimulated ovaries in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009;91:2568–2571.
 100. **Dahlgren E, Johansson S, Lindstedt G, Knutsson E, Oden A et al.:** Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965: a long term follow-up focusing on natural history and circulating hormones. *Fertil Steril* 1992;57:505–513.
 101. **Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P:** Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. *Hum Fertil* 2000;3:101–105.
 102. **Wild RA, Grubb B, Hartz A, Van Nort JJ, Bachman W et al.:** Clinical signs of androgen excess as risk factors for coronary artery disease. *Fertil Steril* 1990;54:255–259.
 103. **Talbott E, Clerici A, Berga SL, Kuller L, Guzick D et al.:** Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study. *J Clin Epidemiol* 1998;51:415–422.
 104. **Schwimmer JB, Khorram O, Chiu V, Schwimmer WB:** Abnormal aminotransferase activity in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2005;83:494–497.

Climaterio y menopausia

*Cuauhtémoc Celis González, Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez,
Brendha Ríos Castillo*

INTRODUCCIÓN

Debido al aumento de la esperanza de vida (de 49 a 77.6 años de edad) y a la reducción de la mortalidad perinatal, la población mayor de 50 años de edad se ha incrementado. De los 112 millones 336 538 mexicanos, 57 millones 481 307 son mujeres (51.3%). La mujer vivirá casi un tercio de su vida después de la menopausia, que se presenta en México entre los 49 y los 50 años de edad¹⁻³ (dato que coincide con dicha edad en Latinoamérica).⁴

La función ovárica se reduce en forma paulatina generando alteraciones clínicas variables en cada mujer, afectando su calidad de vida; se presenta un aumento de enfermedades crónico-degenerativas como osteoporosis, síndrome metabólico y procesos oncológicos,⁵⁻⁷ las cuales deberían reducirse ya que su atención genera altos costos.^{2,7} Por lo anterior, las autoridades gubernamentales en materia de salud emitieron en el año 2002 la Norma Oficial Mexicana 035, que fue actualizada en 2012.

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con apego a la normatividad nacional y teniendo como objetivo ofrecer atención de calidad a 57 475 897 derechohabientes para una buena salud posmenopáusica a través de la Coordinación de Salud Reproductiva, elaboró en 2002 los “Lineamientos técnico-médicos sobre atención del climaterio y menopausia en unidades de primer nivel de atención número 2730013-003”, actualizados en septiembre de 2005. En la actual administración la División de Atención de Ginecoobstetricia y Perinatal elaboró en 2012 el “Procedimiento para la atención de la mujer en etapa de climaterio en las

Unidades de Medicina Familiar 2660-003-059”, el cual establece en el expediente clínico electrónico una hoja específica de la atención del climaterio.

Por otra parte, la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad integra el Plan Estratégico de Desarrollo de Guías de Práctica clínica, desarrollando en el año 2009 la Guía de Atención del Climaterio y Menopausia.⁸

El IMSS cuenta con (y ha generado) acciones sobre atención médica con los recursos humanos y físicos para ofrecer una atención de calidad y científica para promover, atender y rehabilitar, en su caso, a la población femenina en esta etapa de la vida, y así ofrecer una salud perimenopáusica y posmenopáusica siempre apeándose a la seguridad de la paciente.^{2,8-10}

El plan terapéutico se establece luego de la evaluación clínica de la paciente, fundamentalmente en la individualización de cada paciente y enfocándose en las manifestaciones propias del climaterio y en los factores de riesgo de cada una.

El tratamiento en forma integral consiste en tratamiento farmacológico y no farmacológico.

El tratamiento hormonal ha mostrado ser el tratamiento farmacopólico más efectivo para el control de las alteraciones clínicas de esta etapa. A pesar de la polémica en cuanto al riesgo-beneficio, se documentará la posición de las organizaciones en materia de salud. Es recomendable fortalecer los estilos de vida saludables para reducir los cambios metabólicos y óseos de todas las pacientes; en caso de haber contraindicación o no aceptación de la paciente se cuenta con medicamentos no hormonales para el control de los síntomas de esta etapa.^{11,20,24,28-31}

OBJETIVO

Documentar las acciones institucionales apoyadas en información científica actualizada, orientada a otorgar a la población femenina derechohabiente una atención de calidad y segura para mejorar su calidad de vida en materia de perimenopausia y posmenopausia.

DEFINICIONES

Etapa de transición a la menopausia. Se inicia con variaciones en la duración del ciclo menstrual y un aumento de la hormona foliculoestimulante (HFS) sin incremento de la hormona luteinizante (HL), y termina con la ausencia de la menstruación por 12 meses.^{2,11,12}

- **Menopausia.** Evento o etapa en la vida de la mujer que marca el final de la vida reproductiva; llega en forma más objetiva a la ausencia de la mens-

truación después de 12 meses, considerándose natural o fisiológica la menopausia que se presenta a partir de los 40 años de edad.^{2,4,6,10,11}

- **Perimenopausia.** Significa literalmente sobre o alrededor de la menopausia; empieza al mismo tiempo que la transición a la menopausia y termina un año después del último periodo menstrual.^{2,12}
- **Posmenopausia.** Periodo que se inicia a partir de un año de ausencia de la menstruación y llega hasta el final de la vida.²
- **Posmenopausia temprana.** Periodo de tiempo que abarca los cinco años después de la última menstruación natural o inducida.¹¹
- **Síndrome climatérico.** Conjunto de signos y síntomas que se presentan en la perimenopausia y en la posmenopausia; incluye síntomas vasomotores, alteraciones del sueño, alteraciones psicológicas y atrofia genital.^{2,6,8}

FISIOPATOLOGÍA DE LA MENOPAUSIA

La menopausia es un evento natural, inevitable en la vida de la mujer, que lleva al cese de la función reproductora. El evento fisiológico más notable es la deprivación de estradiol y el aumento de los niveles de la hormona estimulante del folículo.

Como cualquier endocrinopatía primaria, el hipoestrogenismo de la menopausia producto de la falla ovárica se acompaña de manifestaciones inmediatas que incluyen amenorrea, síntomas vasomotores, psiconeurológicos y ginecológicos;^{2-4,12-15} posteriormente las mujeres posmenopáusicas pueden presentar cambios atróficos en la piel y el tracto genitourinario.

A largo plazo condiciona osteoporosis, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular; todos ellos causan incremento de la morbimortalidad, lo cual muchas veces se acompaña de un costo familiar, social y de salud pública elevado.^{8,16,17}

Durante la transición de la etapa reproductiva a la no reproductiva la mujer experimenta una serie de eventos que se inician varios años antes de que ocurra la menopausia. El factor más importante que determina la edad de la menopausia es el número de folículos ováricos, determinado en la fase temprana de la embriogénesis; la depleción de los mismos ocurre independientemente de los factores fisiológicos y ambientales hasta la fase perimenopáusica y a partir de entonces se acelera la pérdida: la menopausia se produce cuando el número de folículos ha caído a un número crítico.¹⁷

De forma paralela a la pérdida acelerada de los folículos se eleva la concentración de gonadotrofinas, y hasta el momento no se sabe si este agotamiento de los folículos se debe a factores intrínsecos del ovario o a cambios en el control de las

gonadotrofinas. Específicamente en el hipotálamo, los valores de las hormonas de la hipófisis (LH y FSH) permanecen elevados.¹⁴ Recientemente se sugirió que ambas teorías no eran excluyentes y que existen evidencias de que tanto el ovario como el hipotálamo son los iniciadores de la cascada de eventos que culmina en la menopausia.^{17,18}

Un declive acelerado del número de folículos se produce aproximadamente a la edad de 35 a 38 años, y el gran cambio inicial que subyace a la menopausia es una disminución selectiva y gradual en la inhibina B, el principal regulador de la hormona foliculoestimulante (FSH) durante la fase folicular.^{18,19}

Después de la menopausia cambian el origen y la naturaleza del estrógeno circulante, ya que durante la vida reproductiva predomina el estradiol y en la posmenopausia la estrona; el primero es producido por el ovario y la segunda proviene en su mayoría de la conversión periférica de los precursores androgénicos en el tejido adiposo, el músculo y el hígado.^{16,19}

La clasificación propuesta en 2001 y revisada en 2011 de las etapas del envejecimiento reproductivo en la mujer (STRAW, por sus siglas en inglés), emitida por el grupo de trabajo de la Sociedad Norteamericana de Menopausia, describe algunos aspectos que vale la pena considerar para la mejor evaluación de la mujer en el climaterio^{12,13} (cuadro 21–1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La edad promedio de aparición de la menopausia en México es los 49 años, lo que coincide con la de la mujer latinoamericana (50 años).^{2–4,12}

Las características clínicas varían de mujer a mujer, estando sintomáticas entre 75 y 85% de ellas con una duración aproximada de cinco años; 25% las presentan por un periodo mayor y en 35% la intensidad de los síntomas es severa.¹⁰

Los síntomas observados con frecuencia en la menopausia son:

- Trastornos del ciclo menstrual.
- Síntomas vasomotores (bochornos o sudores nocturnos).
- Trastornos del sueño.
- Alteraciones en el estado psicoafectivo).
- Atrofia genital.
- Dispareunia.
- Disfunción sexual.^{3,5,8,10,20}

La sintomatología por la que la paciente acude con más frecuencia son los síntomas vasomotores, los cuales se presentan en 75 a 85% de las mujeres.^{6,8,10,22}

Cuadro 21–1. Etapas del envejecimiento reproductivo

Etapas	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología			Reproductiva			Transición a la menopausia		Posmenopausia		
	Temprana		Pico		Tardía		Temprana	Tardía	Temprana	Tardía
Duración de la etapa			Variable			Perimenopausia		Vida útil restante		
Ciclos menstruales	Variable a regular		Regular		Cambios		Duración variable del ciclo > 7 días diferente de lo normal	Períodos amenorrea (> 60 días)	2 años (1 + 1)	
Endocrino			Variable			Alta/variable (> 25 UI/L)		Estable muy baja		
FSH			Baja			Baja				
AMH			Baja			Baja				
Inhibina B			Baja			Baja		Muy baja		
Cuenta folicular antral			Baja			Baja		Muy baja		
	Características descriptivas									
Síntomas						Síntomas vasomotores probables		Síntomas vasomotores Más probables		Aumento de síntomas de atrofia urogenital

The Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* 2012;19(4):1–9.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del síndrome climatérico se puede realizar desde el punto de vista clínico. La realización de una historia clínica orientada es fundamental en mujeres que hayan sido sometidas a histerectomía. La medición de HFE, HL, inhibina y hormona antimulleriana confirma el diagnóstico.^{2,6,8,11}

No se requieren estudios hormonales para el diagnóstico de menopausia o síndrome climatérico en forma rutinaria, sólo cuando haya duda diagnóstica sobre la causa de la amenorrea.^{2,8} En la actualidad la medición de la hormona antimulleriana ha mostrado gran utilidad, ya que correlaciona altamente la reserva folicular.^{12,21}

COMORBILIDAD

Existen suficientes evidencias de que algunas enfermedades crónico-degenerativas inciden más en la perimenopausia y en la posmenopausia; tal es el caso de la osteoporosis, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares. Respecto a la osteoporosis, está documentado que la mayor pérdida ósea se debe directamente al hipoestrogenismo, que conlleva riesgo de fracturas.^{2,6,10,12,22-26}

Su prevalencia a nivel mundial se reporta de 50% en la posmenopausia en los grupos de 65 años de edad y de 100% a los 80 años.

Investigaciones en un grupo de pacientes posmenopáusicas del HGO 3 Centro Médico Nacional “La Raza”, con una edad promedio de 55 años, reportaron una prevalencia de 22% de osteoporosis y de 68.3% de osteopenia, detectadas por medio de densitometría central realizada en el Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.⁷

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda los algoritmos de FRAX para calcular la probabilidad de fractura de cadera y de fracturas osteoporóticas a 10 años.²³

EVALUACIÓN INTEGRAL DE LA MUJER EN EL CLIMATERIO

La evaluación de toda mujer debe incluir historia clínica ginecológica con somatometría aunada a los siguientes estudios:

- Citología cervical.
- Perfil de lípidos.
- Glucosa sérica.
- Examen general de orina.
- Mastografía con ultrasonido de mamas.
- Ultrasonido pélvico.
- Densitometría ósea central en pacientes posmenopáusicas con factores de riesgo o en mujeres de 65 años de edad en adelante.^{2,20,24,27}

Cuadro 21–2. Esquema de terapia Hormonal combinada

Esquema	Estrógeno (E) días	Progestágeno/ (P) días
Cíclico	1 a 25	Últimos 10 a 14 de E
Combinado cíclico	1 a 25	1 a 25
Continuo secuencial	Diario	10 a 14 últimos días/mes
Continuo cíclico largo	Diario	14 días c/3 a seis meses
Combinado continuo	Diario	Diario
Combinado intermitente	Diario	tres días/tres descanso

D = días. Tomado de: The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17(1):23–24.

TRATAMIENTO HORMONAL

Debido a la rápida evolución de los datos respecto a la relación riesgo–beneficio en el uso de la terapia hormonal (TH), se pone en perspectiva un análisis de los diferentes consensos internacionales emitidos recientemente, así como de otras publicaciones de interés en este tema.

La Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) utiliza el término terapia de reemplazo hormonal (TRH) cuando se refiere a su uso en mujeres sintomáticas.²⁰

El consenso de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) en el año 2010 no comparte la definición anterior de IMS y ha suprimido la palabra “reemplazo” y proponen otro tipo de nomenclatura,²² que se muestra en el cuadro 21–2. En este texto se hará referencia al uso de hormonas en el climaterio utilizando los conceptos de dicho cuadro.

Otro concepto que es importante tener definido es que cuando se hable de progestágeno se haga referencia tanto al uso de progesterona como de una progestina. Este último término se refiere a las moléculas derivadas de la 19–nortestosterona, la 19–norprogesterona, la 17– α –hidroxiprogesterona o de la drospirenona.

Indicaciones

La indicación primaria para la prescripción de la TH es que se presenten síntomas vasomotores; la TH deberá suministrarse en las dosis mínimas que sean necesarias.²²

La Sociedad de Endocrinología indica:²⁷

- La dosis estándar de TEP disminuye notablemente los síntomas vasomotores.

- También la tibolona es útil.

La TH es el tratamiento más efectivo para los síntomas vasomotores y la atrofia urogenital.²⁰ Tiene tanto beneficios como riesgos en sus efectos:

Beneficios: en cerebro, corazón, aparato urogenital, hueso, colon, piel y ojos.

Riesgos: podrían ubicarse a manera de semáforo: el rojo significa contraindicación o detenerse en su manejo, el amarillo es alerta y el verde indica que se continúe, como se describe a continuación:

- **Rojo:** eventos vasculares, como enfermedad vascular cerebral (AVC), tromboembolismo e infarto al miocardio.
- **Amarillo:** riesgo de cáncer de mama.
- **Verde:** efectos donde no hay problema si se emplean bien, como en el endometrio.

Los efectos vasculares se refieren a tres entidades fundamentales:

- La patología coronaria.
- La enfermedad vascular cerebral.
- El tromboembolismo venoso.

Efecto cardiovascular

La TH tiene un efecto bien definido sobre el sistema vascular en el cual se ha demostrado que el estrógeno ejerce un efecto sobre el endotelio al estimular la liberación del óxido nítrico (factor relajante derivado del endotelio) produciendo vasodilatación.³²

Sin embargo, en el esquema propuesto por Thomas Clarkson sobre edad y aterosclerosis aplicado al estudio WHI²⁵ se puede observar la relación que guardan el desarrollo de la placa de ateroma y la edad (figura 21-1). Destaca que cuando el grupo tiene menos de 50 años de edad, la posibilidad de daño arterial es mínima, observándose que los porcentajes de lesiones sobre la pared de la arteria aumentan progresivamente a través del tiempo. Se encontró que el punto de corte es la sexta década de la vida, donde se puede encontrar hasta 45% de pacientes con daño arterial. Esto refuerza el concepto de no usar TH después de esa edad como norma general.

Obsérvese que en la sexta década de la vida existe la posibilidad de tener una placa de ateroma fibroso y con complicación de ruptura por efecto de las metaloproteasas de la matriz, en especial la metaloproteasa número 9,³³ con la posibilidad de que se ocluyan los vasos del cerebro, el corazón o el pulmón.

Sin embargo, después de la publicación del estudio WHI (2002) se han dado a conocer algunos estudios con evidencia clínica en los que toma relevancia el

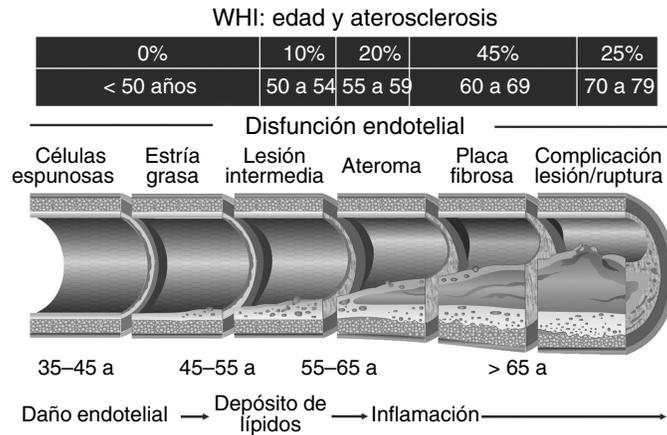


Figura 21–1. El efecto de los estrógenos sobre las arterias varía durante la vida reproductiva y contiene la progresión de aterosclerosis subclínica. Tomado de la referencia 29.

tema de la posible protección cardiovascular; es a lo que se le ha llamado “ventana de oportunidad” con el uso temprano de la TH.

Entre estos estudios destacan el estudio EPAT (*Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis Trial*),³⁴ el estudio de salud de las enfermeras,³⁵ el metaanálisis de Saltpeper³⁶ y dos estudios que reanalizan al WHI.^{34,37,38}

Uno de los resultados más destacados es que el punto de corte de los eventos coronarios, infarto del miocardio y muerte se da con mayor frecuencia en el grupo de edad que rebasa los 60 años, mientras que las usuarias de TH de entre 50 y 59 años se ven protegidas contra este tipo de eventos vasculares. Es evidente que cuando el grupo tiene más de 70 años el riesgo se incrementa.³⁷

La IMS destaca que la TH ejerce beneficios sobre los trastornos cardiovasculares en los siguientes aspectos^{39,40} y concluye que:

- La TH mejora muchos aspectos del síndrome metabólico y reduce el riesgo de DM.
- Tiene efecto cardioprotector si se inicia en la menopausia temprana.

Desde el punto de vista de la cardiopatía coronaria, el consenso más reciente, publicado en 2010, menciona que la cardiopatía coronaria tiene un nivel de evidencia B. Los estudios observacionales apoyan que la TH puede prevenir la aterosclerosis y reducir los eventos coronarios.²⁷ Sin embargo, actualmente se están corriendo dos estudios clínicos prospectivos (el KEEPS y el ELITE) usando mediciones en la capa íntima y media de la arteria carótida, así como evaluando la calcificación en las coronarias como puntos específicos para poder ser más objetivos respecto del uso de la TH y el efecto cardiovascular.⁴¹

Con relación a la enfermedad vascular cerebral (EVC), el tromboembolismo venoso (TV), la tromboembolia y la tromboembolia pulmonar, parecen incrementar el riesgo de enfermedad isquémica cerebral en posmenopáusicas. El riesgo se relaciona con la edad y es mayor después de los 60 años (NAMS, 2010). La tibolona aumenta el riesgo en las mujeres mayores pero no en las jóvenes. El raloxifeno no incrementa los EVC.²⁷

La hipertensión arterial incrementa esta condición de manera significativa. Los datos sobre el uso de TE y TEP no son consistentes.⁴¹

En relación al tromboembolismo venoso, en todos los insertos de las TH aparece el enunciado sobre el riesgo de trombosis con su uso, y vale la pena destacar que el riesgo se incrementa si existen factores asociados, como tabaquismo, vida sedentaria y obesidad, entre otros.²⁷

- TH: duplica el riesgo y se multiplica con factores de riesgo (p. ej., tabaquismo, obesidad, hipertrigliceridemia).
- El raloxifeno aumenta la incidencia de episodios.

El uso de TH por vía transdérmica en el consenso de la Sociedad de Endocrinología se ubica en un nivel de evidencia C, donde el resultado no es contundente para poder afirmar que el uso de estrógenos por vía transdérmica no aumenta los episodios de tromboembolismo.^{27,41}

Efecto sobre hueso

Con relación al efecto sobre hueso, en el análisis realizado al estudio WHI en 2003 (Cauley JA, 2003) se muestran los diferentes niveles de protección que se generan con la TH en la cadera, el brazo, las vértebras, así como en el resultado total de todas las variables para riesgo de fractura³⁷ Los efectos del uso de la TH sobre el hueso están documentados.^{24,27,41}

- El uso de estradiol con o sin progesterona previene la pérdida y aumenta la masa ósea tan efectivamente como los bifosfonatos.
- La TH y la tibolona previenen fracturas vertebrales y de cadera.
- El raloxifeno reduce fracturas vertebrales pero no de cadera.
- La TH es una de las opciones de primera elección en mujeres posmenopáusicas de 50 a 60 años de edad que presenten un riesgo elevado de fractura.
- No se recomienda el uso de la TH en las mujeres mayores de 60 años sólo con el propósito de prevenir fracturas.

Efecto sobre la glándula mamaria

En la mujer climática candidata al uso de TH el riesgo de cáncer de mama es el factor más preocupante.

En 1997 el *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer* publicó su metaanálisis donde demostraba que con el uso de la TH había un aumento del riesgo relativo en cáncer de mama; esto fue confirmado posteriormente por un análisis del WHI⁴² en el cual se determinó que el riesgo relativo (RR) para cáncer de mama era de 1.24 (IC = 0.83 a 1.92).

Respecto a este tema los consensos (NAMS, 2010) concluyen que:

- El uso de TEP de tres a cinco años incrementa el riesgo de cáncer de mama.
- El incremento de riesgo absoluto es raro (WHI cuatro a ocho casos adicionales/10 000 mujeres/año de TEP por \geq cinco años).
- No existe aún consenso sobre qué tipo de progestágeno deberá suministrarse ni tampoco si se debe usar en esquema secuencial o continuo.
- TE por menos tiempo tendrá un menor riesgo.

En un análisis reciente del seguimiento de las pacientes del WHI con histerectomía y tratadas sólo con estrógenos (TE) durante 10.7 años se reporta un decremento persistente en el riesgo de cáncer de mama.⁴³

Recomendaciones para el uso de terapia hormonal

Indicación

Respecto a la presencia de síndrome vasomotor (bochornos, sofocos, calores), un metaanálisis de 21 publicaciones en el que se incluyó a 2 511 pacientes demostró que la TE o la TEP redujo en 77% los síntomas vasomotores en comparación con una reducción de 51% con el uso de placebo.⁴⁴

Desde hace algunos años se ha propuesto la teoría de que la norepinefrina tiene un papel importante en el desarrollo del síndrome vasomotor, ya que uno de sus metabolitos (el 3 metoxi-4 hidrofenilglicol) estaba muy aumentado en las mujeres con síntomas en quienes se midió, y en las asintomáticas se encontraron niveles normales.

Esquemas y dosis

En relación a los esquemas de uso, se puede observar los propuestos por la NAMS; de manera general puede decirse que para las mujeres con útero en las etapas de transición y perimenopausia se usan esquemas cíclicos secuenciales con estrógenos por 28 días, y los últimos 14 días se agrega un progestágeno, mientras que en las posmenopáusicas se usan esquemas combinados continuos (estrógeno y progestágeno) por 28 días.

Cuadro 21–3. Dosis de estrógenos

Estrógeno	Alta	Estándar	Baja	Ultra
EEC mg	1.25	0.625	0.3/0.45	–
17 β E ₂ mg	4.0	2.0	1.0	0.5
E ₂ VAL mg	–	2.0	1.0	–
Transdérmico μ g	100	50	25	14

Respecto de las dosis, al inicio de cualquier TE deberá considerarse usar la dosis más baja necesaria para conseguir la remisión de los síntomas y evitar eventos adversos.⁴⁰ Este mismo concepto lo propone la NAMS (NAMS, 2010) y por esta razón se destaca el iniciar una TH con dosis bajas de estrógenos, excepto en la mujer con falla ovárica prematura, en quien el inicio deberá ser con una dosis estándar. Las dosis bajas son aquellas que reducen la dosis de estrógeno a la mitad de lo referido como estándar.^{40,41} En cuanto a los progestágenos, la recomendación es usar la menor dosis posible que proteja el endometrio (cuadros 21–2 y 21–3).

Duración del tratamiento

Con referencia al tiempo de duración del tratamiento, la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) recomienda realizar evaluaciones anuales para la indicación apropiada, la dosis y el tiempo de la TH.

Deben evitarse las limitaciones arbitrarias en el tiempo de suministro, ya que algunas mujeres podrían tener síntomas que continuarán indefinidamente o un riesgo como una fractura, lo cual requeriría TH por largo plazo.

Cuando la mujer envejece se deben tomar en cuenta las reducciones en el curso de la dosis; es decir, pasar de dosis estándar a dosis baja. Hay que intentar discontinuar paulatinamente y si los síntomas no se repiten no será necesario reinstaurar el tratamiento. Se puede requerir terapia local por largo plazo cuando exista atrofia urogenital.

- Evaluar anualmente.
- Abandonar el concepto arbitrario de límite (cinco años).
- Descontinuar paulatinamente y con reducción de dosis.
- La TE local puede requerir tiempo prolongado.⁴⁰

Vía de suministro

Es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La vía de suministro no oral evita el primer paso hepático y tiene la posibilidad de estimular menos las proteínas hepáticas y tener un perfil metabólico más neutro.

- La combinación de estradiol suministrado por una vía no oral y combinado con una progestina de liberación intrauterina o vaginal parece mejorar la adherencia al tratamiento: sin embargo, se requieren más pruebas.^{40,41,45}
- No debe usarse terapia oral de preferencia en pacientes con hipertrigliceridemia, alteraciones hepáticas y migraña.
- En TE local para atrofia vaginal, la seguridad endometrial sin oposición está documentada hasta por un año.

Seguimiento del tratamiento

Según M. H. Birkhäuser (2008) y R. M. Tamini (2007), la evaluación previa al tratamiento debe incluir una muy buena historia clínica, exploración física con las mediciones de la talla, peso, relación cintura–cadera y presión arterial. El estudio de gabinete indispensable es una mastografía. El seguimiento una vez instalada la TH deberá ser:

- Anual.
- Mamografía: suspender TH de dos a cuatro semanas antes del examen.
- Ultrasonido: en caso de sangrado y dependiendo del esquema de la TH.
- DXA.
- Considerar la reducción de la dosis cuando se haya tenido un tiempo de tratamiento con dosis estándar, para cambiar a dosis bajas de estrógenos.^{40,46}

Atrofia urogenital

A nivel de la vejiga se pueden observar algunos cambios:⁴⁷
Hipertrofia del detrusor con trabéculas y divertículos.

- Vaciado incompleto por alteraciones neurológicas o envejecimiento, lo que genera aumento en la orina residual.
- Aumento de la presión uretral.
- Reducción del flujo urinario.
- Incontinencia urinaria en mayores de 65 años de edad.
- Aumenta la susceptibilidad a infecciones por pérdida de la capa de glicosaminoglicano.
- Disminución de la complacencia.

Atrofia de la uretra:⁴⁸

- Disminución del epitelio y vascularidad uretral.
- Disminución del tejido conectivo.

- Menor número de receptores alfa adrenérgicos por deterioro neurológico.
- Disminución de la longitud funcional.
- Pérdida del soporte uretral por falta de colágena.
- Pérdida de la coaptación uretral.
- Formación de carúnculas y prolapso uretral.
- Uretritis atrófica.

Atrofia de la vulva:

A nivel de la vulva se presenta:

- Disminución del tejido graso y del vello en el pubis y la vulva.
- Piel delgada y laxa.
- Sensibilidad mayor en los labios.
- Menor secreción de glándulas.
- Síntomas de irritación y dolor.

Atrofia de la vagina

La atrofia vaginal se vuelve clínicamente aparente después de cuatro o cinco años de haber pasado la menopausia. El principal factor que contribuye a la atrofia vaginal es el hipoestrogenismo, que genera un aumento del pH que lleva a una disminución de la flora vaginal, en especial de los lactobacilos.⁴⁸

El efecto del envejecimiento en el aparato genital tiene relación especialmente con las fibras de colágeno, ya que éstas se vuelven débiles y poco elásticas.⁴⁹

Los principales síntomas de la atrofia vaginal reportados en las guías NAMS para terapia estrogénica local²² son la sequedad, que ocurre en 75% de los casos, el prurito y la irritación, en 15%, y la dispareunia, en 38%. También se pueden encontrar otros síntomas, como sangrado o flujo.

El diagnóstico se hace principalmente por la presencia de los síntomas.

Una vez hecha la evaluación del puntaje final, si el resultado es de 12 puntos o más se considera una vagina lubricada, y si los valores finales son de 11 o menos se hace el diagnóstico de atrofia.⁵⁰

Tratamiento

Los lubricantes de poliacarbofilo a base de agua tienen buenos resultados;⁵¹ se aplican tres veces por semana por 12 semanas, con lo que se consigue aumento de la lubricación vaginal, mejora de la elasticidad y del pH. Sin embargo, según algunos autores no se muestran grandes cambios epiteliales en citología.⁵²

Estrógenos

Los estrógenos vaginales en dosis bajas alivian los síntomas de atrofia urogenital. No se requiere el uso de progestágeno.³⁹

Son el tratamiento más efectivo para los síntomas vulvares y la atrofia vaginal.⁵²

De acuerdo con el consenso más reciente de la NAMS, un nivel de evidencia A indica que la TE con dosis bajas alivia síntomas vaginales, reduce síntomas de vejiga hiperactiva e infecciones recurrentes de las vías urinarias. La tibolona también remite la sintomatología²⁷

Con un nivel de evidencia B se recomienda que con dosis de 7.5 a 25 mcg dos veces por semana no se estimule el endometrio; por lo tanto, no existe la necesidad de usar tratamientos con progestina para la protección del endometrio por efecto estrogénico.

De acuerdo con este consenso los datos son insuficientes para recomendar una vigilancia anual del endometrio en mujeres asintomáticas y en mujeres con terapia hormonal, y se recomienda vigilancia sólo en caso de que exista riesgo de cáncer de endometrio, el uso de dosis altas de TE vaginal o bien si la paciente presenta sangrado.

En pacientes con cáncer no dependiente de hormonas el manejo deberá ser igual que el de la paciente sin historia de cáncer; en los casos de cáncer dependiente de hormonas deberá evaluarse cada caso en particular con la ayuda del oncólogo.²⁷

Productos aprobados por la FDA para el tratamiento de la atrofia vaginal (R. J. Santen, 2010):

- Crema vaginal de estradiol.
- Estrógenos equinoconjugados (EEC) en crema de 0.625 mg.
- Anillo de estradiol (2 mg/3 meses).
- Tableta de estradiol (25 µg).
- Estriol en crema 1 mg y óvulo 0.5 mg.

Como conclusión del tema anterior podría decirse que la relación beneficio/riesgo de las TH tiene que ser evaluado de acuerdo con la mejor evidencia clínica de que se disponga y, como todo fármaco, la TH se tiene que usar de manera apropiada.

TRATAMIENTO NO HORMONAL

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SSRI) y los inhibidores de la recaptura de serotonina–norepinefrina (SNRI) han mostrado eficacia en el alivio de los bochornos.⁵³

Se considera que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (como la fluoxetina y la paroxetina, entre otros) y los inhibidores selectivos de

la recaptura de serotonina y norepinefrina (como la desvenlafaxina) alivian la inestabilidad vasomotora al mantener una relación serotonina–norepinefrina óptima en el centro termorregulador hipotalámico, así como teniendo una actividad periférica; por eso pueden ser una opción no hormonal para el tratamiento de los síntomas vasomotores.⁵⁴

Ciertos estudios demuestran que el tratamiento con desvenlafaxina debe iniciarse de forma ascendente: comenzar con 50 mg/día durante siete días, luego aumentar a 100 mg/día y los siguientes días por la noche.

Se indica el uso de este tipo de terapia en pacientes no posmenopáusicas con síntomas vasomotores portadoras de tumores malignos dependientes de hormona (cáncer de mama), en pacientes que no acepten el tratamiento hormonal y que sólo busquen el alivio de los síntomas vasomotores, así como en pacientes perimenopáusicas. Los inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina son una alternativa no hormonal que ha demostrado funcionar bien en el control y la disminución de los síntomas vasomotores, y además disminuyen el estado depresivo con una eficacia de 60%.⁵⁵

Los síntomas vasomotores son las alteraciones de la perimenopausia o la menopausia más frecuentes e incómodos. En un estudio realizado en UMF del IMSS se reportó que 82.1% de pacientes estudiadas los presentaban y 47.4% tenían cambios de humor. En la mitad de las pacientes que los presentan ocurren con una intensidad suficiente para afectarles su calidad de vida.⁵⁶ Para su tratamiento se dispone de varias opciones terapéuticas; el patrón de referencia o primera línea es la terapia hormonal, aunque hay pacientes que no la desean o en quienes está contraindicada.

Los fármacos no hormonales que han mostrado eficacia para atenuar los síntomas vasomotores son:

Los inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina son: paroxetina, desvenlafaxina, venlafaxina, clonidina, gabapentina y veraliprida.^{54,57–60}

El fármaco inhibidor de recaptura de serotonina y norepinefrina que ha mostrado mayor efectividad en el control de los síntomas vasomotores es la desvenlafaxina.⁵⁴

Un medicamento que se ha utilizado durante cerca de 20 años en México es la veraliprida (disponible en México aunque no en el IMSS), un antidopaminérgico que reduce los síntomas hasta en 80% en promedio. Sin embargo, la OMS emitió en 2005 una alerta por el reporte de haberse presentado en algunos países discinesias o síndromes parkinsoniano. En México, la Comisión Federal para la Protección sobre Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) emitió en septiembre de 2009 un comunicado para el uso de veraliprida con las siguientes recomendaciones:

- Sólo está indicada para crisis vasomotoras y manifestaciones psicofuncionales.

- Se debe respetar el esquema terapéutico de uso diario, con dosis de 100 mg durante 20 días y luego 10 días de descanso.
- Vigilancia y seguimiento estrecho para la detección de efectos de discinesias.⁶⁰

Los efectos reportados de estudios clínicos más frecuentes son: depresión (en 19.47% de los casos), insomnio (6%), mareo (0.6%), debilidad (0.6%), parkinsonismo (15%), discinesias (6%), temblor postural (3%), mioclonía (0.1%) y distonía (1%).^{57,60}

Las recomendaciones del consenso acerca de la veraliprida son:

1. Para poder prescribir el fármaco el médico debe tener conocimientos de sus reacciones adversas, su efecto terapéutico y la posología.
2. El médico debe mencionar a la paciente las otras opciones terapéuticas existentes.
3. Debe evaluar adecuadamente el estado mental y neurológico de la paciente para identificar trastornos del movimiento o signos extrapiramidales, descartar trastornos de depresión o de ansiedad que pudieran confundirse con los síntomas del climaterio, que se tratan con otros medicamentos.
4. Se invita a la comunidad médica a que reporte los eventos adversos a la siguiente dirección: www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Formato-en-Linea.aspx.
5. Por lo anterior se sugiere que se inicie un estudio multicéntrico aleatorio para identificar la seguridad de la veraliprida.
6. La prescripción debe ir acompañada de información sobre la dosis terapéutica recomendada con 10 días de descanso.
7. Hay que acudir con el médico en forma inmediata ante cualquier reacción adversa.
8. Está contraindicada en mujeres con trastornos neurológicos o psiquiátricos.^{60,61}

SEGUIMIENTO, VIGILANCIA Y CONSEJERÍA

Los médicos deberán evaluar en las mujeres de 35 años de edad en adelante los síntomas del síndrome climatérico y los factores de riesgo, para su pronto estudio. A las pacientes en la perimenopausia y en la posmenopausia se les debe recomendar estilos de vida saludables.^{2,11,15,20,22}

En las instituciones de salud se deben observar los criterios de referencia de las unidades de medicina familiar a los servicios de alta especialidad para así referir al segundo o al tercer nivel de atención a las mujeres que presenten:

- Embarazo teniendo ya 40 años de edad.
- Miomatosis uterina.
- Hiperplasia endometrial.
- Poliposis endometrial.
- Cáncer cervicouterino de ovario.
- Coagulopatía (NOM-035, 2012).
- Contraindicación de terapia hormonal.^{8,9}

REFERENCIAS

1. Los adultos mayores en México. Perfil sociodemográfico al inicio del siglo XXI. Disponible y consultado el 28 de mayo de 2013 en: http://www.inegi.gob.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/censos/poblacion/adultosmayores/Adultos_mayores_web2.pdf.
2. NOM 035-SSA2-2012: Prevención, control de enfermedades en la perimenopausia y posmenopausia de la mujer. Disponible y consultado el 28 de mayo de 2013 en: www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284235&fecha=07/01/2013.
3. Legorreta D, Montaña JA, Hernández I, Salinas C, Hernández BA: Age at menopause, motives for consultation and symptoms reported by 40-59-year-old Mexican women. *Climacteric* 2012;1-9.
4. Castelo BC, Blümel JE, Chedraui P, Calle BA, Depiano E *et al.*: Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006;13(4):706-712.
5. Pachman DR, Jones JM, Loprinzi LC: Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions. *International Journal of Women's Health* 2010;2:123-135.
6. Hernández Valencia M, Córdova N, Vargas A, Basurto L, Saucedo R *et al.*: Symptomatic changes in postmenopause with different methods of hormonal therapy. *Open Journal of Preventive Medicine* 2011;1:20-24.
7. Basavilvazo Rodríguez MA, Lemus Rocha R, Peralta Pedrero ML, Cruz Avelar A, Martínez Rodríguez OA *et al.*: Utilidad de un cuestionario clínico en la detección de osteopenia y osteoporosis en la posmenopausia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010;48(1):67-70.
8. Guía de práctica clínica, atención del climaterio y menopausia. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/019GER.pdf>.
9. Procedimiento para la atención de la mujer en etapa de climaterio en las Unidades de Medicina Familiar 2660-003-059. Consultado y disponible el 24 de mayo de 2013 en: <http://intranet/Docs/Normas/DIR.%20PRESTACIONES%20MEDICAS/UNIDAD%20DE%20ATENCION%20MEDICA/COORD.%20AREAS%20MEDICAS/PROCEDIMIENTOS/2660-003-059.pdf>.
10. Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg BS, Katz IA, Woode DE: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. (AACE) *Endocrine Practice* 2011;17(Suppl 6):1-26.
11. The North American Menopause Society: Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17(1):23-24.
12. The menopausal transition. *The American Society for Reproductive Medicine, Fertility and Sterility* 2008;90(Suppl 3):S61-S66. Revisión clínica.

13. **Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P et al.:** STRAW + 10 Collaborative Group Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* 2012;19(4):1–9.
14. **Burger HG, Hale GE, Robertson DM, Dennerstein L:** A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update* 2007;13(6):559–565.
15. **Villiers TJ, Gass LMS, Haines C, Hall JE, Lobo RA et al.:** Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climateric* 2013;16:203–204.
16. **Royer M, Castelo B, Blumel JE, Chedraui PA, Danckers L et al.:** The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climateric* 2007;10(2):164–170.
17. **Bachmann GA:** Menopausal vasomotor symptoms: a review of causes, effects and evidence-based treatment options. *J Reprod Med* 2005;50(3):155–165.
18. **Oktem O, Urman B:** Understanding follicle growth *in vivo*. *Human Reproduction* 2010;25(12):2944–2954.
19. **Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, Robertson DM:** Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. *Menopause* 2008;15(4):603–612.
20. **Sturdee DW, Pines A, Archer DF, Baber D, Barlow MH:** Update IMS recommendation on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climateric* 2011;14:302–320.
21. **Plante BJ, Cooper GS, Baird DD, Steiner AZ:** The impact of smoking on antimüllerian hormone levels in women aged 38 to 50 years. *Menopause* 2010;17(3):571–576.
22. The North American Menopause Society: Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17(1):23–24.
23. FRAX WHO: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=sp>.
24. The North American Menopause Society: The 2012 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 19(3):257–271.
25. **Cauley JA, Robbins J, Chen Z et al.:** Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003;290:1729–1738.
26. **Nich C, Langlois J, Marchadier A, Vidal C, Cohen Solal M et al.:** Oestrogen deficiency modulates particle-induced osteolysis. *Arthritis Res Ther* 2011;13(R100):1–12.
27. **Santen RJ, Allred CD, Ardoin SP, Archerd DF, Boyd N et al.:** Executive summary: Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(Suppl 1):S1–S66.
28. **Daley A, MacArthur C, Mutrie N, Stokes Lampard H:** *Ejercicio para los síntomas vasomotores menopáusicos* (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008.
29. **Edwards BJ, Li J:** Endocrinology of menopause. *Periodontol* 2013;61(1):177–194.
30. **Canto de Cetina T, Polanco Reyes L:** Climaterio y menopausia. Las consecuencias biológicas y clínicas del fallo ovárico. *Rev Biomed* 1996;7:227–236.
31. **Burger GH:** Physiology and endocrinology of the menopause. *Medicine* 2010;34(1):27–30. Disponible y consultado el 12 de junio de 2013 en: http://www.imsociety.org/pdf_files/ims_recommendations/updated_ims_recommendations_on_postmenopausal_hormone_therapy_and_preventive_strategies_for_midlife_health_01_06_11.pdf.
32. **Sarrel P:** Ovarian hormones and circulation. *Maturitas* 1990;12(3):287–298.

33. **Clarson TB:** Estrogens effects on arteries vary with stages of reproductive life and stents of subclinical atherosclerosis progression. *Menopause* 2007;14:373–384.
34. **Hodis HN, Mack WJ, Lobo RA et al.:** Estrogen in the prevention of atherosclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;135:939–953.
35. **Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ:** Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Women's Health* 2006;15:35–44.
36. **Salpeter SR, Walsh JME, Greyber E, Salpeter EE:** Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2006;21(4):363–366.
37. **Hsia J, Langer RD, Manson JE et al.:** Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006;166:357–365.
38. **Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE et al.:** Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297(13):1465–1477.
39. **Pines A, Sturdee WD, Birkhäuser HM et al.:** IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2007;10:181–194.
40. **Birkhäuser MH, Panay N, Archer DF et al.:** Update practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2008;11:108–123.
41. **Sturdee DW, Pines A,** en nombre del International Menopause Society Writing Group: Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011;14:302–320.
42. **Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD et al.:** Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;25(289):3243–3253.
43. **LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE:** Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305(13):1305–1314.
44. **MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V:** Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4). Disponible y consultado el 11 de junio de 2013 en: www.biblioteca.cochrane.com/pdf/CD002978.pdf.
45. **Canonico M, Plu Bureau G, Lowe GDO, Scarabin PY:** Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;336:1227–1231.
46. **Tamini RM, Byrne C, Colditz GA, Hankinson SE:** Endogenous hormone levels, mammographic density and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1178–1187.
47. **Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E, De Coning G:** A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(1):15–20.
48. **Freedman MA:** Vaginal pH, estrogen and genital atrophy. *Menopause Management* 2008; 17 9–13.
49. **Ulmsten U, Falconer C:** Connective tissue in female urinary incontinence. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999;11(5):509–511.
50. **Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E et al.:** Vaginal atrophy in the postmenopausal woman: the importance of sexual activity and hormones. *JAMA* 1983;249(16):2195–2198.
51. The North American Menopause Society: New position statement from the North American

- Menopause Society. Addresses use of Hormone Therapy for Peri and Postmenopausal women. *Menopause* 2007;14(2):1–17.
52. **Van der Laak JA, De Bie LMT, Hanselaar AGJM:** The effect of Replens on vaginal cytology in the treatment of postmenopausal atrophy: cytomorphology *versus* computerized cytometry. *J Clin Pathol* 2002;55(6):446–451.
 53. **Freedman RR:** Current best treatments for hot flashes. *Menopause Management* 2006: 20–36.
 54. **Lilue M, Palacios S:** Tratamiento no-hormonal de los síntomas vasomotores durante la menopausia: papel de la desvenlafaxina. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(10):475–481.
 55. **Pinkerton JV, Constantine G, Hwang E, Cheng RF:** Desvenlafaxine compared with placebo for treatment of menopausal vasomotor symptoms: a 12-week, multicenter, parallel-group, randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy trial. *Menopause* 2013;20(1):28–37.
 56. **Velasco MV, Fernández GIH, Ojeda MRI, Padilla VI, De la Cruz ML:** Conocimientos, experiencias y conductas durante el climaterio y la menopausia en las usuarias de los servicios de medicina familiar del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2007;45(6):549–556.
 57. **Nelson HD, Vesco KK, Haney E et al.:** Therapies for menopausal hot flashes. Systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295(17):2057–2071.
 58. **Lilue M, Palacios S:** Efficacy of escitalopram for hot flashes in healthy women. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(10):475–481.
 59. **García Portilla MP:** Depression and perimenopause: a review. *Actas Esp Psiquiatr* 2009; 37(4):213–221.
 60. Consenso de la Asociación Mexicana para el estudio del Climaterio, para la indicación de veraliprida a pacientes con síntomas vasomotores. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(7):487–472.
 61. COFEPRIS: comunicados. Disponible y consultado en: www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Comunicados.aspx.

Cirugía endoscópica en ginecología

Víctor Godínez, Ricardo Romero Ramos

Los avances tecnológicos han ampliado las potencialidades de la endoscopia en ginecología tanto en aspectos diagnósticos como operatorios, lo que ha repercutido favorablemente en el tratamiento de las mujeres con problemas ginecológicos. Los procedimientos de mínima invasión reducen laparotomías innecesarias y mejoran el periodo de recuperación, lo cual reduce el costo social de la intervención.

En la actualidad el médico ginecólogo recomienda un tratamiento de cirugía endoscópica y el paciente ya no se limita a aceptarlo en forma pasiva, pues exige participar activamente en el proceso de decisión. Es, pues, responsabilidad del ginecólogo aconsejar al paciente la cirugía endoscópica o de mínima invasión basándose en los datos más actuales y fiables, y no dejarse llevar por las exigencias del paciente o familiar cuando de acuerdo con su propia opinión profesional, basada en el conocimiento y la experiencia, sepa que está contraindicado llevar a cabo un procedimiento determinado por la vía endoscópica. Este aspecto resulta especialmente importante si se considera que algunos procedimientos por vía endoscópica se han aceptado sin haberse sometido a un análisis cuidadoso y sin haber demostrado, más allá de una duda razonable, que el abordaje resulte seguro y que sus resultados sean satisfactorios. La velocidad a la que están apareciendo nuevas cirugías endoscópicas en ginecología y el que se publique un gran número de libros sobre el tema hacen que los ginecólogos estén motivados para describir los detalles más relevantes de los principales procedimientos endoscópicos llevados a cabo en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), y para aportar una valoración crítica de los datos publicados.

INTRODUCCIÓN

La primera cirugía endoscópica descrita se atribuye a Phillip Bozzini en 1805. El primer procedimiento endoscópico en ginecología se le achaca en 1869 a Pantaleoni, quien utilizó un cistoscopio para identificar pólipos endometriales. En ginecología la primera inspección directa de la cavidad peritoneal la hizo von Ott en 1910 a través de una incisión de culdotomía, procedimiento al que se le dio el nombre de ventroscopia. Kelling efectuó la distensión de la cavidad abdominal con gas para su visualización y denominó celioscopia al procedimiento. Nordentoft empleó en 1912 la posición de Trendelenburg. Zollikofer utilizó en 1924 el CO₂ para la distensión abdominal. Veress adoptó en 1938 la aguja para neumoperitoneo. En 1952 Fourestier introdujo el método para iluminación.² Hopkins y Kapany aplicaron la fibra óptica. Para 1973 Victor Gomel demostró la seguridad de la cirugía sobre las trompas. Shapiro y Adler aplicaron el tratamiento laparoscópico de embarazo ectópico con electrocoagulación. En 1979 Semm publicó estudios sobre ooforectomía. Bruhat empleó láser de CO₂ y energía eléctrica (unipolar y bipolar). En 1980 Martin, Feste, Daniell, Nezhad y Davis trataron la endometriosis. En 1985 se usó el divisor de haz de tamaño pequeño, cámaras de video ligeras y monitores de alta resolución. La primera histerectomía laparoscópica fue realizada por Reich.

En fechas recientes se ha empleado la vía laparoscópica en oncología ginecológica para linfadenectomía pélvica y paraaórtica, así como para histerectomía radical. A Raoul Palmer, de París, debe considerársele como el padre de la laparoscopia ginecológica moderna.³ En México, concretamente en el IMSS, la cirugía endoscópica en ginecología la inicia el Dr. Jorge Delgado Urdapilleta en 1978 con su publicación “La laparoscopia en ginecología”, con referencia a los progresos recientes en ginecología y obstetricia. Otros autores nacionales considerados precursores de los métodos endoscópicos en México son el Dr. Rodolfo Quiñones, el Dr. Alvarado Durán y el Dr. Luis Uribe Ramírez, con sus aportaciones de cirugía endoscópica enfocada en la anticoncepción con técnicas de esterilización tubárica predominantemente entre 1978 y 1981.

DEFINICIÓN Y OBJETIVO

El término laparoscopia (del griego *lapar*, flanco) fue acuñado en 1910 por Jacobaeus, quien rechazó los términos anteriores de ventroscopia (del latín *venter*, abdomen) y celioscopia (del griego *koilia*, abdomen).¹ La cirugía endoscópica incluye procedimientos de laparoscopia, histeroscopia, salpingoscopia e incluso de reproducción asistida. La cirugía endoscópica es una rama de la cirugía relativa-

mente nueva que ha tenido un auge importante debido a ciertas ventajas que presenta sobre la cirugía abierta. En el campo de la ginecología se han desarrollado y refinado múltiples técnicas para la cirugía de mínima invasión.

El objetivo del presente capítulo es presentar una visión general de la práctica de la cirugía endoscópica en ginecología, desde sus aspectos básicos más simples hasta los más complicados, en las patologías más frecuentes de atención médica en el IMSS, sin dejar de destacar que éste es un campo en cambio constante que requiere actualización permanente.

La cirugía endoscópica se debe realizar satisfaciendo siempre los cuatro postulados:

1. El paciente no debe sufrir dolor durante la intervención quirúrgica
2. El cirujano debe poseer los conocimientos, las habilidades y las destrezas para acceder al campo quirúrgico por vía endoscópica
3. La intervención endoscópica debe técnicamente resultar lo mejor posible sin riesgos innecesarios
4. El procedimiento endoscópico debe estar justificado.

ASPECTOS BÁSICOS DE LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA EN GINECOLOGÍA

Principios fisiológicos

La cirugía endoscópica causa menos complicaciones que la cirugía abierta y las funciones fisiológicas del organismo se ven alteradas durante estos procedimientos. La insuflación de gas en la cavidad abdominal aumenta la presión intraabdominal alterando la ventilación, hay disminución del flujo venoso y de la circulación, así como reducción de la perfusión renal y aumento de la presión intracraneal. Este proceso puede ser comparado al síndrome compartimental del abdomen.²

Cambios pulmonares

La insuflación peritoneal aumenta la presión y el volumen intraabdominal disminuyendo el movimiento diafragmático, condicionando aumento de la presión pulmonar y disminución de la capacidad vital pulmonar. La posición en Trendelenburg no altera la función pulmonar. El desplazamiento hacia arriba del diafragma comprime los segmentos basales del pulmón disminuyendo la capacidad residual funcional y aumentando el espacio muerto alveolar. Esto produce altera-

ciones complejas de la función ventilación–perfusión. La absorción de CO₂ en la cavidad peritoneal produce alteración en el sistema ácido–base, por lo cual las pacientes con alteraciones en el flujo pulmonar o aumento del espacio muerto (como los cardiopatas o neumopatas con EPOC o los pacientes sépticos) son de alto riesgo para estos procedimientos. También disminuye el riego sanguíneo a las vísceras y estructuras abdominales, proporcional a la duración del procedimiento.⁴

Efectos cardiovasculares

El neumoperitoneo aumenta la PVC, capilar, arterial media y la resistencia vascular sistémica con efecto dual: aumento de la precarga con aumento del volumen cardíaco y al mismo tiempo aumento de la poscarga, lo que condiciona mayor contractilidad. También se observa disminución del retorno venoso de las venas ilíacas, que son revertidas con la hipervolemia. La posición de Trendelenburg disminuye la precarga, pudiendo condicionar hipotensión. La hipercapnia produce dilatación arteriolar y depresión del miocardio, que tiende a disminuir la presión arterial.^{2,4}

Efectos renales

El aumento de la presión abdominal disminuye el flujo sanguíneo renal, el filtrado glomerular y la diuresis, además de activación del sistema renina–angiotensina, retención de sodio y elevación de la hormona antidiurética.⁴

Efectos en la coagulación

Se observa estasis venosa de miembros inferiores por la disminución del retorno venoso con riesgo de trombosis; aun así no se observan diferencias importantes entre la cirugía abierta y la laparoscópica.⁵

Efectos en el sistema inmunitario

Se observa elevación transitoria de los reactantes de fase aguda: proteína C reactiva, IL–1B, IL–6, IL–8 y TNF– α debido a la lesión tisular, siendo mayor en la cirugía abierta. Estos niveles disminuyen hacia las 6 h posoperatorias y desaparecen hacia el segundo día. También se observa alteración de la inmunidad celular, que eleva leucocitos y neutrófilos con disminución de la cuenta de linfocitos periféricos.⁵

Técnicas básicas para acceso laparoscópico

Las principales son:

- a. Técnica cerrada (aguja de Veress).
- b. Abierta (Hansson).
- c. Con inserción directa del trocar, con trocares especiales con sistema de visualización de entrada y de expansión radial.

Los dos primeros son los más utilizados.⁶

Neumoperitoneo

Existen varios gases que se pueden utilizar para insuflar la cavidad peritoneal.⁷ El óxido nitroso (gas fisiológicamente inerte y de rápida absorción) no altera el equilibrio ácido-base ni los parámetros ventilatorios. El dióxido de carbono es el más empleado por su disponibilidad, bajo costo, rápida absorción hacia la circulación y produce poca irritabilidad peritoneal.⁷

Equipo indispensable

Instrumental

Es posible llevar a cabo la totalidad de los procedimientos de laparoscopia con un número relativamente pequeño de instrumentos bien elegidos.

Sistema visual

Consta de telescopio y cámara, monitor, energía eléctrica e iluminación, grabación. Existen varios tipos de telescopios (laparoscopio, peritoneoscopio, endoscopio histeroscopio) que se conectan a la cámara y ésta a su vez se conecta a la fuente de poder e iluminación y al monitor.^{1,7}

Para la laparoscopia diagnóstica existen laparoscopios rectos (0°) y oblicuos de 30 y 45°, que permiten la visualización de zonas inaccesibles. El calibre va de 4 a 12 mm de diámetro; los de menor calibre se prefieren para el diagnóstico. Los laparoscopios cuentan con dos sistemas acoplados: sistema óptico que capta la imagen del campo quirúrgico y sistema de iluminación.⁷

Instrumentos y accesorios

La mesa de operaciones (mecánica o eléctrica) debe dar posición de Trendelenburg y Fowler y rotación lateral. Hay manipuladores externos para facilitar la visualización y el acceso a todas las superficies de las estructuras pélvicas. En procedimientos diagnósticos se prefieren cánulas tipo Cohen o Harcho, y en los

quirúrgicos el manipulador de Koh–Rumi. Cánulas y trocares se utilizan para vías principales y auxiliares.⁸

Instrumentos fundamentales: sondas romas, agujas de aspiración y cánulas de aspiración–irrigación; pinza de sujeción atraumática (*grasper*), tijeras de diversos tipos (en gancho, rectas, dentadas, adicionadas con compatibilidad electroquirúrgica bipolar); pinzas de biopsia.

Para endocoagulación: material de ligadura y sutura, instrumental para funciones especiales como morceladores, grapadoras, *endopouch*.^{8,9}

Fuentes de energía: radiofrecuencia, que coagula a los 60 °C, se vaporiza y desnaturaliza a los 100 °C y se carboniza a los 200 °C. Los dos mecanismos son monopolar y bipolar.^{8,9}

Indicaciones de laparoscopia

Las principales indicaciones son: diagnóstica y terapéutica. La laparoscopia diagnóstica de manera adecuada entre 80 y 90% de los problemas y se puede planear eficazmente la terapéutica por realizarse.

Laparoscopia diagnóstica. Principalmente en: dolor pélvico agudo o crónico, embarazo ectópico, EPI, torsión anexial, tumoración anexial sintomática, endometriosis, adherencias y patología intestinal. En infertilidad: factor tubario, peritoneal y anomalías mullerianas. Dismenorrea. Dispareunia. Estadificación de neoplasias malignas ginecológicas.

Laparoscopia terapéutica. Además de permitir la realización de un diagnóstico preciso, las indicaciones son iguales que en la cirugía abierta. Los principales procedimientos terapéuticos son: histerectomía, miomectomía, embarazo ectópico, cirugía tubaria y de anexos.⁹

Contraindicaciones laparoscópicas

Absolutas

En casos de enfermedad cardiorrespiratoria grave con incapacidad para tolerar la presión abdominal (EPOC), hernia diafragmática, peritonitis, íleo, coagulopatías.

Consideraciones especiales

Embarazo

La experiencia sugiere precaución. Cuando sea posible, la intervención deberá diferirse hasta el segundo trimestre. Por los cambios en la fisiología, durante el

embarazo se debe emplear en los miembros inferiores una compresión venosa de miembros pélvicos. Monitorea el estado fetal y uterino, así como el CO₂. El acceso abdominal debe ser abierto. La presión del neumoperitoneo (8 a 12 mmHg) no debe exceder los 15 mmHg.¹⁰

Cirugía abdominal previa

De 30 a 50% de las pacientes tienen cirugía previa y 75% de ellas tienen adherencias, aunque 25% de las pacientes sin cirugía previa tienen adherencias. El acceso a la cavidad con la técnica cerrada tiene un mayor índice de complicaciones, por lo que debe elegirse un sitio alejado de las cicatrices y evitar los vasos epigástricos inferiores, como el cuadrante superior izquierdo en la línea media clavicular.¹¹

Obesidad

35% de los pacientes obesos pueden experimentar problemas de cicatrización; además de los cambios fisiológicos del procedimiento, la dificultad de la movilización posoperatoria temprana incrementa el riesgo de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y tromboembolismo. Precauciones: valoración cardiovascular con ECG, suspensión de tabaquismo, profilaxis con antibióticos.

Ventajas y desventajas de la laparoscopia

- **Ventajas.** Observación directa de los órganos pélvicos en su posición normal; menor dolor posterior a la cirugía; movilización temprana y menor tiempo de recuperación; menor tasa de infecciones de la herida operatoria; manejo de tejidos en forma más precisa y delicada; regreso rápido al trabajo; mortalidad laparoscópica de 0.1 vs. 0.2% de los procedimientos tradicionales; costo social reducido en 50%.
- **Desventajas.** Costo elevado del procedimiento; requiere entrenamiento especial del cirujano.

Complicaciones de la laparoscopia

El principal peligro de la laparoscopia es la lesión de aorta, intestino, estómago y útero. El riesgo es mayor cuando hay enfermedades cardíacas o respiratorias, obesidad, hernia diafragmática, embarazo, EPI, cicatrices abdominales extensas o múltiples. La complicación más frecuente y peligrosa es la lesión intestinal, con una prevalencia de 1 en 286 a 3 000 procedimientos. Aunque es relativamente baja, esta complicación puede ser fatal.¹³

La principal lesión durante el acceso abdominal es la lesión intestinal, que ocurría cinco veces más cuando los cirujanos realizaban menos de 100 procedimientos al año, más que nada con la aguja de Veress (0.05 a 0.2%) con los trocares principal y accesorio.

De las lesiones de vasos, los más afectados son los epigástricos, del epiplón mayor y mesenterio, así como la arteria iliaca. La lesión más grave es la lesión de vasos mayores, aorta, vasos iliacos, vena cava inferior, que ocurren en 0.05% de los casos pero son fatales en 9%.

Las complicaciones por neumoperitoneo son: enfisema subcutáneo en 0.43 a 2% de los casos, limitado a tronco y abdomen; neumomediastino o neumotórax en 0.5% y embolismo gaseoso.¹³

Puede haber lesión de otros órganos: de la vejiga en 1.8% de los casos y del uréter en 0.3%.¹⁰

Conclusiones

La cirugía endoscópica presenta ventajas sobre la cirugía abierta. Los efectos fisiológicos, principalmente los circulatorios, son bien tolerados en individuos sanos, pero en pacientes que presentan función cardiaca alterada hay un riesgo mayor de complicaciones.

La endoscopia diagnóstica identifica entre 80 y 96% de los problemas.

El principal peligro de la cirugía endoscópica es la falta de conocimiento, de habilidades y de destrezas para llevar a cabo el procedimiento, requiriéndose siempre el entrenamiento adecuado en estas técnicas quirúrgicas.

Una de las complicaciones más importantes y peligrosas es la perforación intestinal.

HISTERECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Más de 60% se efectúan por vía abdominal; 90% se realizan por patología benigna como miomatosis (40%) y adenomiosis, siendo la vía laparoscópica sólo de 11.8%, la clásica de 66% y la vaginal de 22%; esto representa que cada año a una de cada tres mujeres se le habrá realizado la operación.¹⁴

La primera histerectomía vaginal la realizó en 1813 Langenbeck, en Alemania. En 1856 en Manchester, Inglaterra, William J. Baker realizó con éxito la primera histerectomía abdominal con SOB, y en 1988 el Dr. Harry Reich hizo la primera histerectomía por laparoscopia.

Existen diferencias entre los cirujanos para definir la histerectomía laparoscópica. Hay consenso para denominarla o definirla como el procedimiento por medio del cual se ligan las arterias y las venas uterinas por vía laparoscópica.

La histerectomía laparoscópica abarca una gama de procedimientos guiados por laparoscopia: disección, ligadura, corte de pedículos vasculares, disección de la vejiga, corte de ligamentos uterosacros y cardinales, y culdotomía (es decir, dominar el procedimiento de la histerectomía guiándose por laparoscopia). El objetivo de la histerectomía laparoscópica es aprovechar las ventajas de la visión con el mínimo trauma quirúrgico, además de disminuir la morbilidad y mortalidad de la histerectomía.

Clasificación

De acuerdo con el tipo de procedimientos realizados se divide en estadios. La propuesta por el Dr. Togas Tulandi y col. ha sido adoptada por la *American Association of Gynecologic Laparoscopists* (AAGL), Munro y Parker, Clermont Ferrand.¹⁵

Así, una operación de tipo 0 es una laparoscopia sin ningún procedimiento por esta vía.

La tipo I consiste en el tratamiento de pedículos anexiales.

En la tipo II es necesario el corte del pedículo de las arterias uterinas y anexiales.

En la tipo III se disecciona parcialmente el complejo de ligamentos cardinales y uterosacros y hay incisión de vagina.

La tipo IV es el tratamiento laparoscópico completo, incluyendo el cierre de la vagina.

Distintas clasificaciones

Clasificación del Dr. Harry Reich¹⁶

- Laparoscopia diagnóstica con histerectomía vaginal (HV).
- Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (HVAL).
- Histerectomía laparoscópica con asistencia vaginal (HLAV).
- Histerectomía laparoscópica total (HLT).
- Histerectomía laparoscópica supracervical (HLS): incluye *Hysterectomy classical abdominal SEMM*.
- Histerectomía vaginal con suspensión laparoscópica de cúpula.
- Histerectomía laparoscópica con linfadenectomía (HLL).
- Histerectomía laparoscópica con linfadenectomía más omentectomía (HLL-O).
- Histerectomía radical laparoscópica radical (HLR).

Indicaciones

El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras ha propuesto las mismas que para la histerectomía abdominal o vaginal, procesos benignos como la endometriosis, los miomas, sospecha de adherencias o tumores anexiales. También está indicada para el carcinoma de endometrio, de ovario y de cérvix en estadio I.¹⁷

Es importante considerar el tamaño y el peso de los miomas.⁴

Contraindicaciones

Absolutas

1. Conocimiento insuficiente, falta de habilidades y de destrezas. Es 30 el número necesario de histerectomías vaginales asistidas por laparoscopia para poder disminuir la tasa de complicaciones. En la evaluación de la curva de aprendizaje del cirujano, las asociadas a la duración de la cirugía, la hemoglobina prequirúrgica y posquirúrgica, la tasa de conversión a laparotomía y complicaciones posoperatorias.¹⁸
2. Adherencias o que el útero tenga un tamaño muy grande.
3. Enfermedades de base que contraindiquen la anestesia general o la posición de la paciente durante la cirugía.

Técnica quirúrgica

Preparación preoperatoria

Con dieta líquida 24 h antes de la cirugía, ayuno y enema de fosfato. Medidas antitrombóticas como el vendaje de miembros inferiores, enoxaparina en dosis profilácticas, dexametasona 8 mg, DU, antibióticos profilácticos.¹⁹ Bajo anestesia general en posición de litotomía, miembros superiores. Se realiza asepsia y antisepsia de abdomen y área genital, sonda Foley, manipulador uterino Koh. Realización del neumoperitoneo, introducción del trocar de 10 a 12 mm, accesorios de 5 mm, dos al lado del cirujano y uno al lado del ayudante, tomando como referencia la altura del fondo uterino. En caso de adherencias se recomienda introducirlo con la técnica de Hasson. Posición de Trendelenburg entre 30 y 45°; se inicia el procedimiento fulgurando y cortando ligamento redondo a 3 cm de su inserción, hasta que se separen las hojas del ligamento ancho. Sección de la trompa de Falopio y ligamento útero-ovárico, con energía bipolar; ligar con sutura o seccionar con grapadoras lineales cortantes. Mismas maniobras del lado

contrario. Disección del pliegue vesicouterino, exposición de la fascia endopélvica. Disección de la arteria uterina para liberarla, dejando bien expuesto el vaso; puede coagularse en 2 puntos a 1 cm de distancia.

Hasta este punto todas las técnicas laparoscópicas son iguales; en caso de supracervical se termina el procedimiento. En vaginal asistida por laparoscopia se continúa con la cirugía vaginal; sin embargo, si se decide continuar todo el procedimiento por vía laparoscópica, se empuja el útero en dirección cefálica y anterior con el manipulador para separar la arteria del cérvix, desplazar el uréter. Se cortan y se coagulan los ligamentos cardinales, se seccionan y se coagulan los uterosacros a nivel de la inserción en el cérvix. Colpotomía anterior o posterior por vía laparoscópica, con energía monopolar corte puro, completando la circuncisión. Se extrae el útero a través de la vagina, se verifica hemostasia del rodete vaginal y se cierra la cúpula vaginal con monofilamento. Irrigación y aspiración, inspección cuidadosa del campo quirúrgico y verificar hemostasia. Bajo visualización directa se retiran los trocares accesorios y se verifica de nuevo la hemostasia; se retira el telescopio y el trocar primario y se cierran las punciones con nylon 3-0.^{20,21}

Manejo posoperatorio

Retiro de sonda Foley y se inicia la tolerabilidad de la vía oral, inicio de deambulación temprana y valorar el retiro de la solución intravenosa para su alta.

Situaciones especiales

Obesidad y útero de gran tamaño: Heinberg comparó a mujeres con IMC de 30 o menos y comprobó que las obesas presentaban complicaciones similares. La histerectomía laparoscópica ofrece una disminución del riesgo de complicaciones posquirúrgicas como infección de la herida y también del riesgo tromboembólico.^{22,23} En mujeres con útero > 500 g vs. < 300 g no se encontró diferencia en las tasas de complicaciones, pérdida de sangre, estancia hospitalaria ni recuperación posquirúrgica; la única diferencia fue menos tiempo quirúrgico en < 300 g. Ninguna paciente requirió conversión a laparotomía.²⁴

Riesgos y complicaciones

La principal ventaja de la HTL es evitar la incisión abdominal, menor dolor, mejor recuperación y reintegración rápida a las actividades. Los riesgos son similares a la histerectomía abdominal, incluso se presentan en un porcentaje similar. Las complicaciones totales en HTL van de 3 a 8%. Schwartz reportó morbilidad

similar a la histerectomía abierta, mortalidad de 0, sin presentarse íleo, fiebre, tromboflebitis, necesidad de transfusión, lesión ureteral ni atelectasia.²⁵ En 1851 Harrki–Siren reportó 0.1% de muertes en la histerectomía abdominal y 0.2% en la vaginal. H. L. Dicker reporta complicaciones mayores en 2.2% de los casos, de vejiga en 1.8%, fístulas vesicales en 0.8%, uréter en 0.3% y complicaciones intestinales en 0.4%.

Las principales lesiones en la histerectomía laparoscópica son en el sitio de inserción del trocar y en los vasos epigástricos inferiores; son más frecuentes en las pacientes obesas. Complicaciones tardías: hernia en el sitio de inserción del trocar. La lesión más frecuente es la vesical y la más frecuente en pacientes con cirugía previa.^{26,27} A favor de la cirugía laparoscópica está el tiempo quirúrgico; hoy en día se puede igualar el tiempo en ambos procedimientos y hay menos sangrado posoperatorio.²⁸

En estudios de economía se reportaba al principio que la cirugía laparoscópica era más costosa, pero a largo plazo se igualan los costos y resultan menores por los beneficios de regreso a la vida productiva en menor tiempo. Se concluye que la cirugía laparoscópica supera en beneficios a la histerectomía abdominal.²⁹

Conclusiones

La histerectomía es la cirugía ginecológica más frecuente, por lo que es necesario ofrecer a las pacientes la mejor vía de abordaje, y la laparoscopia es la mejor vía.

La histerectomía laparoscópica ofrece un medio menos invasivo para lograr una excelente exposición de la cavidad abdominal y la pelvis.

Los beneficios de la cirugía laparoscópica son evitar una incisión abdominal, requiere menor tiempo de hospitalización y recuperación, y está acompañada de menor dolor posoperatorio.

La contraindicación más importante para la histerectomía laparoscópica es el desconocimiento de la técnica, por lo que hay que estar capacitados para realizar este tipo de cirugía.

HISTEROSCOPIA DIAGNÓSTICA

La primera histeroscopia fue publicada por D. Pantaleoni en 1869 y se había hecho en una paciente posmenopáusica con hemorragias. En 1927 Mikulicz–Radecki y Freund crearon el primer instrumento para la extracción ópticamente controlada de tejido y lo llamaron curetoscopio; contenía los canales de ingreso y de egreso por separado, siendo el primer histeroscopio de “flujo doble.” En 1967

Fritz Menken transformó un cistoscopio pediátrico en un histeroscopio y utilizó solución coloidal para distensión del útero y fuente de luz fría. El minihisteroscopio y las técnicas de video permitieron un amplio desarrollo de la histeroscopia.

La histeroscopia es un procedimiento endoscópico sencillo, seguro, eficaz y ambulatorio, para visualizar la cavidad uterina, el cérvix y los conductos tubarios a través de la óptica: 20 a 60X.

Instrumental básico para la histeroscopia

- Minihisteroscopio: diámetro total < 4 mm, óptica de 25 o 30° para garantizar un procedimiento atraumático.
- Histeroscopio diagnóstico rígido tradicional: con óptica de 30° y 4 mm, con fibra de vidrio conductora de luz y una camisa externa para el ingreso del medio de distensión. La camisa quirúrgica debe tener una luz de doble vía para garantizar un lavado suficiente; el canal de trabajo permite la colocación de instrumentos de calibre 5 a 7.
- Histeroscopios semirrígidos con óptica de fibra de vidrio.
- Histeroscopios flexibles, de resolución baja, carecen de valor en la actualidad.
- Instrumental accesorio: pinza Erina, dilatadores de Hegar, pinza de biopsia.³⁰

Indicaciones de la histeroscopia diagnóstica

Las alteraciones hemorrágicas del útero son la indicación más frecuente.

Diagnóstico de la infertilidad: malformaciones congénitas o adquiridas, como tabiques, sinequias, pólipos, miomas, alteraciones del endometrio, inspección de los orificios tubarios.

Las pacientes candidatas para este procedimiento surgen por anomalías detectadas a través de estudios de gabinete, como histerosalpingografía e histerosonografías anormales; también pacientes posmenopáusicas con sangrado anormal, DIU translocado.³¹

Contraindicaciones

- **Absolutas:** enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo, sangrado uterino abundante.
- **Relativas:** menstruación, estenosis cervical, perforación reciente.

Técnica de la histeroscopia diagnóstica

En posición ginecológica, colocar espejo vaginal; se introduce el histeroscopio a través del cérvix. Se retira el espejo para permitir la movilidad del histeroscopio. Bajo visión directa lo primero es enfocar los orificios tubarios con óptica de 30°, rotación ligera para evaluar sistemáticamente cara anterior, posterior, lateral, fondo y oviductos.³²

Ventajas de la histeroscopia

- Diagnóstico certero de la etiología y localización del sangrado uterino.
- Reduce el número de histerectomías.
- Útil en el tratamiento de adherencias intrauterinas y malformaciones mullerianas.
- Acceso al lumen tubario para pruebas especiales de infertilidad.
- Recuperación rápida y menor incapacidad para el trabajo.
- Reducción de los costos de la atención médica.

Complicaciones de la histeroscopia diagnóstica

Perforación uterina en 0.5 a 0.6%, por canal endocervical estrecho o útero atrófico senil. Ocurre en el momento de introducir el histeroscopio, y es más frecuente en la pared posterior del útero.

Medios de distensión como causa de complicación: cuando se emplea CO₂ podría provocar alteración del equilibrio ácido-base o ser la causa de una embolia aguda.

No se conocen complicaciones intraoperatorias específicas por la introducción de soluciones fisiológicas y de baja viscosidad. Se desaconseja el uso del Hyskon debido a su alto riesgo de reacción anafiláctica, coagulación intravascular diseminada y edema pulmonar.

Instrumental para histeroscopia quirúrgica

La histeroscopia quirúrgica se realiza en el quirófano, con anestesia local, regional o general, y en forma ambulatoria o con un tiempo de internación breve.

En procedimientos mecánicos: pinza de presión para extraer pólipos luego de su resección. Tijera para seccionar tabique, sinequias o pólipos. Pinza de biopsia para biopsia.

En procedimientos electroquirúrgicos: sonda monopolar, bipolar (*versapoint*) para vaporizar el endometrio. Resectoscopio.

Elementos de trabajo: asas de resección, electrodos de tipo bola, cilindro, de vaporización, agujas de disección. El electrodo de asa para resecaer miomas, pólipos y el endometrio, los de tipo bola y cilindro para la destrucción del endometrio con la técnica de coagulación.

Medios de distensión: medios líquidos o gaseosos.

Soluciones hidrosolubles: solución glucosada a 5%, fisiológica o Ringer; las poco viscosas: sorbitol/manitol o glicina a 1.5%, y de las altamente viscosas: dextrán a 32%. Las soluciones de sorbitol/manitol y la solución de glicina sólo se utilizan en la histeroscopia quirúrgica, por su propiedad de estar libres de electrólitos. Las ventajas de la solución hidrosoluble sobre el gas consisten en la facilidad de su empleo, la visualización directa de las lesiones pequeñas, la ausencia de una fase ciega al ingresar a la cavidad uterina y la ausencia de irritación peritoneal, que sí se observa con el CO₂.

Insuflador uterino para CO₂.

Sistema de video: se puede documentar el procedimiento asociando una impresora de video o un aparato de captura de imágenes.

Fuente de luz fría con una potencia lumínica suficiente.³¹

Indicaciones de la histeroscopia quirúrgica

Las sinequias intracavitarias poco vascularizadas o avasculares, la sección de forma roma. Las sinequias gruesas y fibrosas seccionadas con tijera histeroscópica pequeña. En el síndrome de Asherman grave existe un alto riesgo de perforación uterina. Con este procedimiento se restaura el patrón menstrual en 90% de los casos, se logran embarazos a término en 50 a 70%, abortos de repetición de 25% y recurrencia de adherencias de 9%.³¹

Resección histeroscópica de miomas submucosos. La técnica de miomectomía histeroscópica con resectoscopio urológico y corriente monopolar.

La Sociedad Europea de Ginecología Endoscópica (ESGE) ha establecido un sistema de clasificación de los miomas submucosos:

- Tipo 0: mioma intracavitario pediculado sin componente intramural.
- Tipo I: mioma con extensión intramural < o igual a 50% de su tamaño.
- Tipo II: mioma con extensión intramural > 50% de su tamaño.

Tratamiento

Primero se debe realizar una histeroscopia diagnóstica para confirmar el tratamiento histeroscópico exitoso. Empleo de resectoscopio irrigador y medio de

distensión poco viscoso, previa dilatación con Hegar No. 9.5 a 10. Coagular con electrodo de asa los vasos grandes y superficiales del mioma o los vasos del pedículo miomatoso. La miorresección histeroscópica es exitosa con miomas tipo 0 y I; los de tipo II > 5 cm se resuelven mejor con una operación transabdominal por laparotomía.³²

Diseción histeroscópica de los tabiques

Son las malformaciones congénitas más frecuentes. La histeroscopia diagnóstica permite la identificación óptima del tabique uterino. La resección se hace con la tijera mecánica pero es recomendable con la aguja electroquirúrgica, y se secciona pero no se reseca. Debe realizarse en la fase proliferativa temprana del ciclo menstrual. La aguja se coloca en ángulo recto o a 45° sobre el polo caudal del tabique, y se conduce paso a paso de un lado a otro hacia la otra mitad cavitaria para poder seccionar el tabique. La resección se puede llevar a cabo en forma simultánea con un control laparoscópico. Se puede extirpar 90% de los tabiques.³³

Resección del endometrio

En el manejo de las hemorragias resistentes al tratamiento. Tratamiento farmacológico previo con danazol 200 mg/día por cuatro a seis semanas o análogo de la GnRH para reducir el espesor y la vascularidad. Dilatación de cérvix hasta Hegar de 9.5 a 10; el resectoscopio se introduce bajo control óptico directo en la cavidad uterina, y la resección tendrá que realizarse de forma sistemática, los ángulos tubarios y luego el fondo uterino con un rollerball de 2 mm o con un electrodo de asa. Es fundamental tratar de evitar la formación de un hematómetro posquirúrgico. Se puede colocar una sonda de Foley o un dispositivo intrauterino en la cavidad para mantener abierto el útero. El éxito de la ablación endometrial se mide por la disminución de la menstruación o amenorrea; se logra en 70% de los casos.³⁴

Ventajas y desventajas

Procedimiento ambulatorio, recuperación breve, no deja cicatriz en el miometrio.

Su principal desventaja radica en su utilidad en anomalías congénitas; está limitada a úteros tabicados, y en las adherencias intratubarias, a aquellas que permitan el acceso a la cavidad uterina por el orificio cervical.³⁵

Complicación de la histeroscopia quirúrgica

- **Perforación uterina.** Ocurre en 0.5 a 0.6%, durante la resección de miomas intramurales o en recesión amplia de un tabique uterino.

- **Hiperhidratación hipotónica:** la solución de distensión ingresa en el sistema circulatorio de vasos linfáticos y venosos. Se caracteriza por un cuadro clínico de náuseas, vómitos, confusión, convulsiones y muerte. Para evitarla se recomienda mantener la presión de distensión lo más baja posible, entre los 90 y los 110 mmHg, y acortar los tiempos quirúrgicos.
- **Hemorragia:** es un procedimiento libre de sangrado; en caso de una hemorragia posoperatoria severa se recomienda la administración de un uterotónico o un tapón intrauterino.
- **Quemaduras:** con corriente monopolar hay que tener cuidado de que la plancha del electrodo neutro se localice cerca del campo quirúrgico y evitar un contacto corporal, con las partes conductoras a tierra, la mesa y junto a la mesa de operaciones.
- **Embolia gaseosa:** es un suceso raro pero posible en la histeroscopia; puede producirse cuando el histeroscopio se retira y se vuelve a introducir en el útero.
- **Mortalidad:** depende del tipo de complicaciones; en general se estima en 1.7 por cada 10 000 procedimientos operatorios.³⁵

Conclusiones

La histeroscopia es el estándar de oro para evaluar la cavidad uterina.

La histeroscopia es un método que requiere conocimiento, desarrollo de habilidades y destrezas, para facilitar el análisis completo y definitivo de la cavidad uterina.

La patología uterina más frecuente son los leiomiomas; los de tipo submucoso siempre deben clasificarse adecuadamente para el manejo histeroscópico.

La complicación más frecuente es la perforación uterina y la más grave es la hiperhidratación.

EMBARAZO ECTÓPICO

El embarazo ectópico se presenta en 1.8% de todos los embarazos, situación que se ha estado incrementando y que parece estar relacionada con diversos factores asociados a los avances en el tratamiento de la infertilidad, la cirugía tubaria y el incremento de las enfermedades de transmisión sexual. La mortalidad era superior a 60% en los inicios y ha disminuido considerablemente (hasta 0.5 a 1.2%) debido a los métodos diagnósticos actuales que tienen mayor sensibilidad y especificidad, y a la terapia transfusional.³⁶ El tratamiento quirúrgico consiste en

efectuar una salpingectomía o salpingostomía por vía laparoscópica o laparotomía, dependiendo del deseo de conservar o no la fertilidad, aunque siempre es recomendable la salpingostomía.³⁷

Tratamiento del embarazo ectópico

La decisión de realizar una salpingectomía o salpingostomía se toma basándose en el daño encontrado en la trompa involucrada y en la opuesta, pero también depende de los antecedentes de embarazo ectópico y del deseo de preservar la fertilidad. El objetivo del presente texto es establecer las ventajas y desventajas de los dos procedimientos en el tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico.

La primera cirugía exitosa para tratar un embarazo ectópico fue una laparotomía realizada en 1884 por Robert Lawson, y durante algún tiempo fue el tratamiento quirúrgico de elección. En 1977 Shapiro y Adler describieron una alternativa en el manejo quirúrgico del embarazo ectópico mediante laparoscopia.³⁷

En la revisión de Cochrane 2003 Hajenius reporta que la cirugía laparoscópica conservadora con salpingostomía fue menos exitosa que la laparotomía para la eliminación del embarazo tubárico debido a una tasa mayor de trofoblasto persistente en la cirugía laparoscópica, cuya incidencia es de 8% y exige tratamiento médico complementario con metotrexato. Sin embargo, aun con estos resultados considera la cirugía laparoscópica como el tratamiento de elección y ha demostrado que es segura y menos costosa.³⁸

La laparotomía está indicada cuando el cirujano no cuenta con el entrenamiento o carece de los recursos técnicos adecuados. El abordaje laparoscópico y su éxito han sido definidos por varios autores. La tasa de embarazos va de 40 a 70% y la recurrencia de 10 a 15%. Actualmente se considera la laparoscopia el método más útil para el diagnóstico y el tratamiento del embarazo ectópico en pacientes hemodinámicamente estables. En la cirugía laparoscópica conservadora o radical, en todos los parámetros de comparación ésta supera a la laparotomía en el tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico.

Es factible realizar la técnica laparoscópica en prácticamente todos los centros hospitalarios y en todas las pacientes por su seguridad, y además es menos costosa que el abordaje por laparotomía. En pacientes hemodinámicamente inestables también se la considera como una alternativa con muchas ventajas. En cuanto a permeabilidad tubaria, embarazo subsecuente y recurrencia de ectópico, no hay diferencias significativas entre los dos procedimientos.³⁸

Ventajas y desventajas de la cirugía laparoscópica

El consenso de la cirugía laparoscópica en el tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico vs. la cirugía abierta tiene las siguientes ventajas:

- a. Disminución de la estancia hospitalaria.
- b. Menor tiempo quirúrgico.
- c. Menor tiempo de convalecencia, con menos días de incapacidad.
- d. Menor pérdida sanguínea.
- e. Menores dosis de analgésicos.
- f. Mayor costo–efectividad.
- g. Menor formación de adherencias.
- h. Preserva la salpinge para futuros embarazos.

Desventajas: cuando se realiza tratamiento conservador con salpingostomía se menciona como una potencial desventaja el uso de metotrexato posterior a la laparoscopia si se demuestra la persistencia de células trofoblásticas, evidenciada por el retraso en la curva de descenso de la fracción beta de HGC.

Complicaciones

En varios estudios la única complicación que se presenta con la laparoscopia es la lesión vascular: en 0.2 de cada 1 000 casos. Tiene una menor frecuencia de adherencias pélvicas, lo que permite una mayor tasa de fertilidad futura cuando se la compara con la laparotomía.³⁹

Conclusiones

La laparoscopia es el método más útil por su seguridad en el tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico, ya que ofrece ventajas significativas sobre la laparotomía.

Siempre se debe considerar en el manejo laparoscópico conservador el seguimiento con determinaciones de la fracción B de HGC e informar a la paciente el riesgo potencial del uso de metotrexato.

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA TUBARIA

Alrededor de 30 a 40% de la causa de la infertilidad se debe a la patología de las trompas, y en la mayoría de los casos se afecta su extremo distal. Las adherencias peritubarias y la presencia de un hidrosálpinx se deben a alteraciones posinflamatorias. La introducción de técnicas microquirúrgicas condujo a un aumento de las tasas de embarazo, y hasta que se introdujo la fertilización *in vitro* con transferen-

cia de embriones la cirugía tubaria reconstructiva había sido la única posibilidad de tratamiento.

La cirugía endoscópica en el tratamiento de la alteración tubaria no es una técnica por sí misma, sino un modo de acceder a la cavidad peritoneal para posteriormente seguir con los principios básicos de la macrocirugía o la microcirugía, y con las ventajas de la cirugía de mínima invasión. El principal objetivo de la cirugía endoscópica es restaurar la funcionalidad de la trompa con el menor daño posible. Las patologías donde mejores resultados ofrece son la adherenciólisis o adhesiólisis y en el tratamiento de obstrucción tubaria distal con fimbrioplastia o neosalpingostomía. La cirugía tubárica por laparotomía ha sido reemplazada por la cirugía laparoscópica, la cual debe realizarse de la manera más exacta y atraumática posible.

Antes de la intervención endoscópica la pareja debe conocer las probabilidades de lograr un embarazo, la posibilidad de embarazo ectópico, las características de la intervención, el tiempo probable de recuperación y el costo.

Principios de la cirugía tubaria: es una técnica poco traumática con manejo meticuloso de los tejidos para minimizar el daño mecánico, térmico o bacteriano, ya que crea un aumento de la permeabilidad capilar y disminución de la fibrinólisis, favoreciendo la formación de adherencias. Instrumental fino para micro laparoscopia. Material de sutura inabsorbible y de calibre pequeño (6 a 10 ceros) para disminuir la reacción inflamatoria. Hemostasia meticulosa. Lavado constante de la cavidad pélvica. Uso de antibióticos y antiinflamatorios.

Clasificación de las intervenciones tubarias

Según la guía clásica propuesta por Semm: exploración de la permeabilidad tubárica, fimbrioplastia o salpingostomía (o ambas) por oclusión distal, salpingólisis, recanalización tubaria posligadura, coagulación de implantes endometriósicos, extirpación de hidátides de Morgagni, biopsia de trompa, tratamiento de embarazo ectópico tubario, salpingectomía por hidrosálpinx, esterilización tubaria por coagulación, ligadura o sección.⁴⁰

Adherenciólisis o adhesiólisis

Los objetivos de la adhesiólisis son no alterar la motilidad de las fimbrias y disponer de una superficie ovárica libre. Las diferentes técnicas e instrumentos para la salpingólisis o la ovariólisis son: disección roma, uso de tijera, uso de electrocirugía y empleo de láser, aplicando los mismos principios de la macrocirugía o la microcirugía. Las adherencias delgadas avasculares entre ovario y trompa pueden ser cortadas con tijeras. Prevenir las adherencias recidivantes, evitar defectos

de la serosa respetando los principios de la microcirugía. Hay muchos métodos que se difunden como profilaxis de las adherencias a pesar de que su aplicación clínica no ofrece ventajas significativas: Gore–tex, Interceed–TC7, Seprafilm, Intergel, etc.

- **Fimbrioplastia.** Se realiza en caso de una obstrucción tubaria distal incompleta, con la finalidad de reconstruir la fimbria. Se realiza un orificio central circular en la mucosa existente y se efectúa la eversión. De igual manera se siguen los mismos principios de la técnica microquirúrgica. Los resultados después del tratamiento quirúrgico son muy variables debido a la alta incidencia de reobstrucción.
- **Salpingoneostomía.** Es una técnica para la obstrucción distal donde no se puede identificar la fimbria. Liberar las adherencias peritubarias para la dilatación de la trompa con instilación de azul de metileno y descartar otras obstrucciones. El extremo final de la fimbria se amplía con incisiones estelares. Se asegura la eversión utilizando la sutura de 4 a 6–0 con puntos simples. El resultado final es obtener un orificio central con una mucosa circular sin tensión en las áreas evertidas. Las tasas de reoclusión están en 11.1%. Los resultados de embarazo (que es el fin de estos procedimientos) oscilan entre 15 y 30% en las mejores manos, la incidencia de embarazo ectópico está entre 20 y 40%.
- **Refertilización posligadura tubaria.** Es técnicamente difícil y en la actualidad la refertilización laparoscópica no puede recomendarse como procedimiento estándar. Los porcentajes de éxito por microcirugía por laparotomía van de 50 a 80%, cifras que aún no se acercan al procedimiento endoscópico (40%), probablemente debido a la falta de tecnología aplicada a este procedimiento, por lo que es importante seguir en la capacitación de esta vía.^{35,40,41}

Conclusiones

El factor tubario representa aproximadamente 40% de las causas de esterilidad femenina.

La gran ventaja de la laparoscopia radica en la posibilidad de observar la situación inicial individual y decidir continuar o suspender lo proyectado.

La cirugía endoscópica tubaria ofrece ventajas significativas vs. la laparotomía en adhesiolisis y fimbrioplastia, pero limitadas en la recanalización posligadura.

En pacientes con ausencia de trompas, salpingitis tuberculosa, edad avanzada, la FIV resulta la mejor opción terapéutica.

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA DE OVARIO

En los centros hospitalarios de referencia 86% de los hallazgos ováricos por vía laparoscópica son benignos y en 14% de los casos son *borderline* o malignos. La laparoscopia para analizar o extraer quistes ováricos es la segunda indicación más frecuente. Se debe ser cauteloso en aquellos casos en los que sólo se puncione y aspire el contenido líquido del quiste sin realizar examen citológico.⁴²

Cirugía laparoscópica de ovario

El objetivo del manejo laparoscópico de las alteraciones ováricas es su evaluación diagnóstica y la extirpación terapéutica en el mismo tiempo quirúrgico. Es necesario clasificar el origen histológico de las tumoraciones sólidas o mixtas, con determinaciones de marcadores tumorales que incluyan antígeno carcinoembrionario, alfa feto proteína, fracción beta de HGC y valor sérico del CA-125. Los quistes mayores de 5 cm, con ecogenicidad aumentada, multilobulados, de límites irregulares, ascitis presente y formaciones intraquisticas papilares, son criterios ecográficos de sospecha de carcinoma de ovario. Si se sospecha de la malignidad de un hallazgo por un estudio ecográfico prequirúrgico o por la determinación del marcador tumoral, es obligatorio realizar una anexectomía o la ooforectomía laparoscópica.⁴³

Cirugía conservadora

- **Aspiración.** Procedimiento en el que con tres trocares de 5 mm en la región suprapubiana se aspira el líquido peritoneal para su estudio citológico, y luego se inspeccionan ambos anexos, el peritoneo, los espacios para cólicos, el diafragma, el epiplón mayor, el hígado y el intestino.
- **Cistectomía.** Consiste en la extracción total del quiste, con disección roma del espacio entre la cápsula del quiste y el ovario. Es difícil extraer el quiste intacto y su contenido puede derramarse en la pelvis menor.
- **Cistectomía con cistoscopia.** Después de una inspección completa y un lavado minucioso, los quistes de ovario pequeños se puncionan con una aguja y su contenido se aspira con una jeringa; los quistes grandes se puncionan y se aspiran. La punción debe realizarse sobre el borde antimesentérico del ovario para evitar la formación de adherencias entre la trompa y el ovario. Se coloca el laparoscopio dentro de la cavidad del quiste y se inspecciona la pared interna. Las hemorragias se controlan con coagulación bipolar. Se

extrae el quiste, se lo coloca en un *endobag* a través del trocar y se efectúa una inspección macroscópica en busca de vegetaciones papilares o porciones sólidas en su interior.^{35,43}

- **Manejo del teratoma maduro.** Pertenece a las neoplasias ováricas de las mujeres jóvenes con baja probabilidad de malignización. Durante la técnica laparoscópica es absolutamente necesario evitar la diseminación del contenido quístico, porque el contacto del contenido sebáceo del quiste con el peritoneo puede desencadenar una peritonitis química. De 10 a 15% son bilaterales. Los quistes dermoides grandes deben ser puncionados con un trocar de 5 o de 10 mm. La cápsula del quiste se retira dentro de la bolsa reductora.

Escisión quirúrgica

- a. Ooforectomía.** Los vasos sanguíneos que provienen del ligamiento infundíbulo pélvico se coagulan cuidadosamente para no perjudicar la vascularización de la trompa. La escisión del mesoovario se realiza con la tijera o con coagulación bipolar. Finalmente se coagula y se escinde el ligamento propio del ovario.
- b. Salpingo–ooforectomía.** Primero se toma libremente el ligamento redondo con una pinza de presión y se le tracciona hacia arriba para observar libremente el anexo. Con el objeto de evitar la diseminación hematógena de células tumorales durante una salpingo–ooforectomía, tanto el ligamento propio del ovario como la trompa deben ser coagulados muy cerca del útero. Por disección roma se busca y se expone el trayecto del uréter en el borde pelviano. Se escinde por coagulación el ligamento ancho hasta el ligamento redondo. La trompa y el ligamento propio del ovario se coagulan cerca del útero y se cortan con tijera.

Estadificación

La cirugía laparoscópica representa una alternativa válida y segura de la laparotomía en el tratamiento de los quistes de ovario benignos. La estadificación del carcinoma de ovario se realiza por vía quirúrgica. Si la exploración laparoscópica indica una extensión del tumor por fuera del ovario (es decir, un estadio mayor que el estadio I de la FIGO) se da por finalizada la laparoscopia. El cirujano tiene la posibilidad de transformar la operación laparoscópica en una laparotomía con el objetivo de extraer todos los tumores macroscópicamente visibles.

En los tumores ováricos correspondientes al estadio I de la FIGO está indicado efectuar una salpingo–ooforectomía, un lavado peritoneal para su estudio citoló-

gico, biopsias peritoneales, una omentectomía y una linfadenectomía pelviana y paraaórtica hasta el nivel de los vasos renales, para realizar la estadificación y también para el tratamiento de la patología de base. En las pacientes jóvenes con compromiso ovárico unilateral en las que debe preservarse la fertilidad basta con la extracción del ovario comprometido combinada con la biopsia del ovario contralateral, la biopsia del peritoneo y del epiplón, y una linfadenectomía pelviana homolateral y paraaórtica bilateral. En todas la pacientes se recomienda realizar una salpingo-ooforectomía bilateral y una histerectomía total.⁴⁴

Conclusiones

La cirugía laparoscópica es un procedimiento diagnóstico recomendable para evaluar tumores de ovario.

Es indispensable la evaluación ecosonográfica de los tumores de ovario para establecer el diagnóstico previo a la cirugía laparoscópica.

La determinación de marcadores tumorales es necesaria en la evaluación prequirúrgica de los tumores ováricos.

La experiencia en laparoscopia quirúrgica es determinante para obtener un buen resultado.

REFERENCIAS

1. **Gomel V:** *Laparoscopia ginecológica: diagnóstica y cirugía*. Mosby, 1995.
2. **Chang C, Rege RV:** Minimally invasive surgery. En: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (eds.): *Sabiston textbook of surgery*. 17ª ed. St. Louis, W. B. Saunders, 2004:134–149.
3. **Brawer A, Álvarez A:** *Laparoscopia diagnóstica y terapéutica. Cirugía ginecológica de Telinde*. 3ª ed., 387–413
4. **Jobe BA, Hunter JG:** *Minimally invasive surgery. Schwartz general principles of surgery*. 8ª ed. 379–99.
5. **Sylla P, Irena K:** Immunological advantages of advanced laparoscopy. *Surg Clin N Am* 2005;85:1–18.
6. **Bazzirini RG et al.:** Safe technique for laparoscopy entry into the abdominal cavity. *J A Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:519–528.
7. **Cueto J, Weber A:** *Cirugía laparoscópica*. 2ª ed. McGraw–Hill.
8. **Katkhouda N:** *Cirugía laparoscópica avanzada*. McGraw–Hill.
9. **Munro M:** Laparoscopic access: complications, technologies and techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:365–374.
10. **Bateman B, Kolp L:** Complications of laparoscopy operative and diagnostic. *Fertil Steril* 1996;66:30–35.
11. **Shafer M, Lauper M:** Trocar and Veress needle injuries during laparoscopy. *Surg Endosc* 2001;15:275–280.
12. **Jansen F, Kolkman W:** Complications of laparoscopy: an inquiry about closed versus open

- entry technique. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:634–638.
13. **Schafer M, Lauer M:** A nation's experience of bleeding complications during laparoscopy. *Am J Surg* 2000;180:73–77.
 14. **Wu J et al.:** Hysterectomy rates in the United States 2003. *Obstet Gynecol* 2007;110:1091–1096.
 15. **Munro M, Parker W:** A classification system for laparoscopy hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1993;82:624–629.
 16. **Reich H:** Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1989;5:213.
 17. **Kramer P:** Hysterectomy. *OTGS* 2007;9:77–85.
 18. **Altgassen C, Michels W, Schneider A:** Learning laparoscopic–assisted hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2004;104:308–313.
 19. **Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures.** ACOG Practice Bulletin No. 23; 2001.23
 20. **Lyons T, Falcone T:** Laparoscopic approach to hysterectomy. *Up to Date* 2009.
 21. **Valero A, Rico A:** *Manual de endoscopia ginecológica*. 2004.
 22. **Heinberg E, Crawford B, Weitzen S:** Total laparoscopic hysterectomy in obese versus nonobese patients. *Obstet Gynecol* 2004;103:674–680.
 23. **O'Hanlan K, López L, Dibble S:** Total laparoscopic hysterectomy: body mass index and outcomes. *Obstet Gynecol* 2003;102:1384–1392.
 24. **Wattiez A, Soriano D, Fiaccavento A:** Total laparoscopic hysterectomy for very enlarged uteri. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:125–130.
 25. **Schwartz R:** Complications of laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1993;81:1022–1024.
 26. **Harkki–Siren P, Sjoberg J:** Major complications of laparoscopy; a follow–up Finnish study. *Obstet Gynecol* 1999;94:98.
 27. **Dicker R, Greenspan J:** Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women on reproductive age in US. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:841–848.
 28. **Johnson N, Barlow D et al.:** Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD003677.
 29. **Candiani M, Bulfoni S:** Laparoscopic versus vaginal hysterectomy for benign pathology. *Am J Obstet Gynecol* 2009;368:e1–368.
 30. **Campo RL, Hucke J:** Instrumental para la histeroscopia diagnóstica y quirúrgica. En: *Cirugía laparoscópica en ginecología*. Munich, Médica Panamericana, 2000.
 31. **Campo RL, van Belle Y, Hucke J:** Histeroscopia diagnóstica y procedimientos terapéuticos menores. En: *Cirugía laparoscópica en ginecología*. Munich, Médica Panamericana, 2000.
 32. **Wamsteker VK, Emanuel MH:** Resección histeroscópica de los miomas submucosos. En: *Cirugía laparoscópica en ginecología*. Munich, Médica Panamericana, 2000.
 33. **Hucke J, De Bruyne F:** Disección histeroscópica de los tabiques. En: *Cirugía laparoscópica en ginecología*. Munich, Médica Panamericana, 2000.
 34. **Magos A, Connor HO:** Resección del endometrio. En: *Cirugía laparoscópica en ginecología*. Munich, Médica Panamericana, 2000.
 35. **Pérez Pena E:** *Atención integral de la infertilidad*. McGraw–Hill, 2008:91–100.
 36. **Sepillian V, Wood E:** *Ectopic pregnancy*. Last Update 2005; Oct. 10.
 37. **Barnhart KT:** Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2009;361:379–387.
 38. **Hejenius PJ, Mol F:** Interventions for tubal ectopic pregnancy in. The Cochrane Library, 2006.
 39. **Luundorff P, Hahlin M:** Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy. *Fertil Steril* 2001;55:911–915.

40. **Semm K:** *Operative manual for endoscopic abdominal surgery*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987.
41. **Gomel V:** From microsurgery to laparoscopic surgery: a progress. *Fertil Steril* 1995;63:464–468.
42. **Possover M:** Minimal invasive Therapie von Ovarial-tumoren in der TOSP–Menopause. *Minimal Invasive Chirurgie* 1994;2:108–115.
43. **Childers JM, Lang J, Suwit EA, Hatch KD:** Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1995;59:25–33.
44. **Let Krepert G–V, Totocki RS, Heywood MS:** Does debulking surgery improve survival in biologically aggressive ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol* 1997;67:208–214.

Avances en el tratamiento de la pareja infértil

*Víctor Saúl Vital Reyes, Jaime Rosas Arceo,
Luis Miguel Bedia Sánchez*

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), “la infertilidad es una enfermedad del sistema reproductivo, y se define como la no consecución del embarazo clínico tras doce meses o más de relaciones sexuales sin anticoncepción”.¹ Por ello la Organización de las Naciones Unidas (ONU) ha incluido la infertilidad en su catálogo internacional de enfermedades (CIE-10).

La infertilidad afecta a alrededor de 15% de la población mundial. De acuerdo con proyecciones del Consejo Nacional de Población, México cuenta con 36 millones de habitantes en edad reproductiva, de los cuales se calcula que cerca de 56% buscarán el embarazo; así, según la tasa de prevalencia de infertilidad (15%), unos tres millones de habitantes presentarán problemas de infertilidad. Suponiendo que 40% de esta población esté afiliada al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se calcula que cerca de 600 000 parejas derechohabientes solicitarán en algún momento ayuda médica institucional por infertilidad.²

La infertilidad como enfermedad y entidad nosológica debe abordarse de manera integral, y hoy por hoy la pesquisa diagnóstica se obtiene de manera directa de la historia clínica, donde se enfatiza una serie de elementos clave en la mujer y en el varón que conducen al complemento diagnóstico a través de la solicitud racional de auxiliares de laboratorio y gabinete.³

El protocolo de abordaje diagnóstico de la pareja infértil debe sistematizarse, para lo cual se recomienda establecer el estudio por factores donde se integren los datos obtenidos de la historia clínica junto con los resultados de los auxiliares

de diagnóstico pertinentes. Ello permitirá establecer un diagnóstico causal y con ello proponer a la pareja el tratamiento adecuado.

Con los recursos rutinarios paraclínicos con los que se cuenta en la actualidad es posible establecer una relación causal en alrededor de 90% de las parejas infértiles, así que en el resto de las parejas se estará ante el diagnóstico de infertilidad de causa inexplicable, mejor llamada “de causa no determinada”. En estas parejas hay que tomar en cuenta la participación de otros factores, como son el inmunitario y el psicológico.⁴

Finalmente, es necesario señalar que la complementación diagnóstica en el abordaje de la pareja infértil debe realizarse en relación al costo–beneficio y optimizar los tiempos de los diferentes estudios (cuadro 23–1).

Desde este contexto, el objetivo del presente capítulo es describir los avances en la inducción farmacológica de la ovulación y en el tratamiento del factor masculino en infertilidad, de acuerdo con las evidencias científicas en las que se apoya el conocimiento, y con la participación de expertos en el área de la reproducción humana, que de alguna manera han sido pioneros en el desarrollo de la atención de parejas infértiles en el IMSS.

Cuadro 23–1. Calendarización de auxiliares de diagnóstico en el abordaje de la pareja infértil en relación a las diferentes fases del ciclo menstrual

Auxiliar diagnóstico	Menstruación	Fase proliferativa	Fase periovulatoria	Fase secretoria
Exámenes básicos*	✓	✓	✓	✓
Análisis seminal	✓	✓	✓	✓
Espemocultivo	✓	✓	✓	✓
Citología		✓	✓	✓
Cultivos cervicovaginales		✓	✓	✓
USG pélvico**	✓	✓	✓	✓
HSG		✓		
HiSG		✓		
Histeroscopia		✓		
Laparoscopia		✓		
FSH, LH, E2,	✓	✓	✓	✓
PRL, TSH, HAM	✓			
P4			✓	
Biopsia endometrial***			✓	

* Los estudios básicos incluyen biometría hemática, plaquetas, pruebas de coagulación, química sanguínea, colesterol, triglicéridos, proteínas de baja y alta densidad, VDRL, grupo sanguíneo y Rh, examen general de orina. ** El ultrasonido endovaginal se programará de acuerdo con la utilidad diagnóstica. *** Con fines diferentes al fechado endometrial, la biopsia endometrial se puede realizar en otras fases del ciclo menstrual.

ESTADO ACTUAL DE LA INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA OVULACIÓN

Un elemento básico de la respuesta terapéutica a los inductores farmacológicos de la ovulación en pacientes infértiles con anovulación crónica es determinar el nivel de la disfunción ovulatoria, para lo cual se recomienda utilizar la clasificación modificada por la OMS, la cual la incluye tres grupos vulnerables:⁵

- **Grupo I.** Falla hipotálamo hipofisaria (FHH), llamada también hipogonadismo hipogonadotrópico, que se caracteriza por la insuficiencia hipotalámica en la producción de GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas) o por la insuficiencia hipofisaria en la producción de FSH y LH, y como consecuencia de ambas, hipoestrogenismo ovárico secundario. La FHH constituye 5% de las causas de anovulación crónica. Habitualmente este tipo de pacientes cursan con amenorrea. Es de interés que en este grupo de FHH hay pacientes con amenorrea denominada hipotalámica a la que con frecuencia se asocian alteraciones nutricias (IMC < 19), trastornos alimenticios (anorexia, bulimia) o de la práctica crónica de ejercicio intenso (atletas de alto rendimiento, bailarinas de ballet, etc.). En pacientes con FHH e infertilidad, el primer paso en la inducción de la ovulación es corregir alteraciones nutricias, alimentarias y del estilo de vida; posteriormente el tratamiento farmacológico racional es a base de gonadotropinas hipofisarias y ha demostrado buenos resultados reproductivos.
- **Grupo II.** Disfunción hipotálamo hipofisaria DHH o normogonadotropismo normogonadotrópico (concentraciones de estradiol, FSH y LH dentro de límites fisiológicos), la cual comprende 85% de los casos de anovulación crónica. Un gran porcentaje de pacientes infértiles de este grupo cursan con síndrome de ovario poliquístico (SOP), en el cual el hiperandrogenismo y la hiperandrogenemia son los elementos clave del diagnóstico. La primera pauta de manejo en pacientes con SOP que cursan con sobrepeso u obesidad es la reducción de peso a través de manejo dietético y ejercicio individualizado, ya que se ha reportado que tan sólo con una reducción de peso de 5% mejoran de manera sensible algunas de las alteraciones endocrinas que caracterizan al SOP (aumento de la proteína transportadora de hormonas sexuales, disminución de testosterona libre y del factor de crecimiento parecido a la insulina). En la inducción farmacológica de la ovulación en este grupo de pacientes el fármaco de primera línea sigue siendo el citrato de clomifeno.
- **Grupo III.** Incluye a pacientes con hipogonadismo hipergonadotrópico o insuficiencia ovárica primaria (IOP), que se caracteriza por amenorrea y concentraciones elevadas de FSH, LH e hipoestrogenismo ovárico prima-

rio. La prevalencia de la IOP es de 3 a 5%. Aunque anecdóticamente se han descrito casos exitosos de manejo prorredutivo en este grupo de pacientes con gonadotropinas exógenas, el tratamiento de elección es fertilización *in vitro* con donación de ovocitos.⁶

Es importante señalar que existen otras alteraciones endocrinas, como la disfunción tiroidea, la suprarrenal y la hiperprolactinemia, que se asocian con anovulación crónica en 5 a 10% de los pacientes infértiles. Por eso el manejo de la alteración endocrina documentada es el tratamiento racional primario de la fertilidad.⁵

El éxito de la inducción farmacológica de la ovulación se basa en individualizar el esquema terapéutico y para ello se recomienda tener en mente los siguientes elementos esenciales:⁷

- Realizar protocolo diagnóstico que incluya el estudio sistematizado de los factores masculino, neuroendocrino, tuboperitoneal, uterino y vagino-cervico-espermático asociados a la infertilidad.
- Corroborar la integridad anatomofuncional de por lo menos una tuba uterina (histerosalpingografía, laparoscopia o ambas).
- Las pacientes del grupo I (FHH) y del grupo II (DHH), son candidatas a inducción farmacológica de la ovulación.
- Cuando existan otros factores de infertilidad alterados, habrá que corregirlos previamente.
- El médico debe contar con los conocimientos básicos de la fisiología ovárica, la farmacología de los inductores de la ovulación y de preferencia su práctica clínica estará orientada al manejo de pacientes infértiles.
- Se debe contar con los auxiliares de diagnóstico necesarios para el monitoreo de la inducción de la ovulación, específicamente determinaciones hormonales y ultrasonido endovaginal.

Es importante resaltar que la inducción farmacológica de la ovulación tiene como objetivo el promover el desarrollo monofolicular, con el resultado primario de inducción de la ovulación y secundario de incrementar las posibilidades de embarazo en pacientes con anovulación crónica e infertilidad.⁷

Moduladores específicos de los receptores de estrógenos

En 1958 se encontró que la administración del antiestrógeno no esteroideo MER-25 inducía la menstruación en mujeres amenorreicas que recibieron el fármaco con fines experimentales para el cáncer endometrial. Posteriormente este compuesto, denominado citrato de clomifeno (CC), representó un parteaguas en la

medicina de la reproducción, ya que a pesar de llevar más de 40 años como inductor de la ovulación, hasta la fecha sigue vigente.⁸ Los primeros trabajos al respecto fueron realizados en México en el Hospital de Ginecoobstetricia 3 del Centro Médico “La Raza”; en ellos se corroboró la eficacia del CC en la inducción de la ovulación, así como su utilidad en el manejo de la fase lútea corta en pacientes infértiles.⁹⁻¹¹ Los efectos ováricos del CC parecen ser secundarios a la regularización de pulsos y a la liberación de FSH y LH hipofisarias. Sin embargo, los efectos agonistas del CC en el ovario parecen mejorar la respuesta a FSH en las células de la granulosa, y algunos estudios en modelos animales han mostrado efectos positivos del CC en la aromatización ovárica, que se traduce en el incremento de la conversión de androstenediona en estrógenos.⁸

El CC es el fármaco de primera línea en pacientes infértiles con DHH; con él se obtienen tasas de ovulación de 80% y de embarazo de alrededor de 40%. En el útero el CC actúa como un antagonista, ya que sus efectos negativos en la maduración endometrial y el moco cervical explican de manera parcial las bajas tasas de embarazo vs. las altas tasas de ovulación obtenidas con él. En pacientes con fase lútea deficiente el CC ha mostrado ser un fármaco de utilidad, ya que al mejorar los pulsos de la GnRH e incrementar la FSH y LH, el CC promueve el crecimiento, el desarrollo folicular, la ovulación y la función del cuerpo, lo que se traduce en normalización de la duración de la fase lútea del ciclo menstrual y en concentraciones de progesterona sérica.¹²

El CC también se utiliza en la estimulación ovárica en pacientes con infertilidad de causa inexplicada, en quienes se ha demostrado un incremento modesto de las tasas de embarazo en comparación con el tratamiento expectante.¹³ Asimismo, el CC se utiliza en la estimulación ovárica en técnicas de reproducción asistida de baja complejidad y en esquemas de hiperestimulación ovárica controlada en combinación con gonadotropinas.

En el esquema clásico de administración de CC se recomienda iniciar con 50 mg del día 5 al día 9 del ciclo menstrual; si con esta dosis la ovulación no ocurre, se incrementa la dosis de manera progresiva (100 a 150 a 200 a 250 mg). No obstante, la dosis máxima de CC aprobada por la FDA (por las siglas en inglés de *Food and Drug Administration*) es de 100 mg/día y el ACOG (por las siglas en inglés de *American College of Obstetricians and Gynecologists*) recomienda no utilizar más de 150 mg/día, ya que las tasas de ovulación con dosis mayores no son significativamente mayores y la frecuencia de efectos colaterales aumenta. También, se ha observado que no existen diferencias significativas en las tasas de ovulación en relación al día de inicio del CC (días 2, 3, 4 o 5 del ciclo menstrual).

La respuesta terapéutica del CC debe ser monitoreada a través de parámetros clínicos, de laboratorio y ultrasonográficos. Desde un punto de vista clínico, la duración del ciclo, los cambios en el moco cervical y la curva de temperatura

basal son elementos prácticos y de gran utilidad en el monitoreo farmacológico del CC. La evaluación indirecta de la ovulación a través de la determinación de progesterona sérica en la fase lútea media del ciclo menstrual es el parámetro de laboratorio de más utilidad acerca de la eficacia del CC. Los puntos de corte de respuesta ovulatoria son variables; sin embargo, existe el consenso de que cifras de progesterona ≥ 10 ng/mL son indicativas de ovulación. Por otra parte, la determinación preovulatoria de LH no ha mostrado mayores beneficios que la determinación de la progesterona sérica. La valoración ultrasonográfica ovárica de la respuesta al CC es de gran utilidad en pacientes a quienes se les administrará HGC (hormona gonadotropina coriónica). El uso rutinario de ultrasonido transvaginal seriado para evaluar el desarrollo folicular no está recomendado; sin embargo, es un requisito imprescindible que al iniciar la inducción farmacológica de la ovulación se determinen las características ultrasonográficas ováricas y uterinas (volúmenes ováricos, cuenta de folículos antrales y grosor endometrial). Por eso se recomienda que de manera rutinaria en el primer ciclo de inducción de la ovulación con CC se realice ultrasonido endovaginal. De la misma manera, en pacientes con respuesta ovulatoria al CC en las que no se haya logrado el embarazo se recomienda realizar seguimiento folicular ultrasonográfico, ya que en algunas pacientes con tratamiento con CC se ha documentado la presencia de folículos luteinizados no rotos o la formación de quistes foliculares.¹⁴

Los efectos secundarios del CC no son dependientes de dosis, ya que pueden aparecer con la administración de dosis mínimas de CC. Los efectos colaterales comunes son bochornos, distensión abdominal, náusea, vómito, mastalgia, cefalea y alteraciones en la visión. En 14% de las pacientes que reciben CC se ha reportado aumento del tamaño ovárico y quistes ováricos, y en un porcentaje menor, síndrome de hiperestimulación ovárica leve, el cual regularmente pasa inadvertido por lo inespecífico de los síntomas abdominales y por la falta de sospecha del mismo. Por otro lado, de manera paradójica el CC puede ser causa de fase lútea deficiente. Otro de los efectos que han sido motivo de controversia del CC en el ovario es la posibilidad de que promueva el riesgo de cáncer epitelial del ovario como efecto secundario al aumentar la inflamación en el epitelio de superficie del ovario debido a la hiperestimulación ovárica, así como al incremento de ovulación y ruptura folicular. Sin embargo, no existen evidencias suficientes que apoyen una relación causa–efecto. No obstante, se recomienda que el uso de CC como inductor farmacológico de la ovulación no se prolongue por lapsos mayores a 12 meses.¹⁵

El tamoxifeno es un modulador específico de los receptores de estrógenos que se utiliza actualmente en la hormonoterapia en pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, desde hace mucho tiempo, por su efecto antiestrogénico el tamoxifeno ha mostrado eficacia terapéutica como inductor de la ovulación. La dosis usual de inicio es de 20 mg diarios por cinco días iniciando al tercer día. La expe-

riencia con tamoxifeno del grupo de biología de la reproducción del Hospital de Ginecoobstetricia 3 del Centro Médico “La Raza” del IMSS fue publicada en 1978,¹⁶ documentándose ovulación en 95% de las pacientes y embarazo en 35%. En comparación con CC, las tasas de aborto con tamoxifeno fueron mayores, por lo cual se reservó el uso de tamoxifeno como inductor de la ovulación.

Inhibidores de la aromatasa

Desde un punto de vista simplista, la aromatasa es la enzima que en tejidos blanco cataliza la conversión de algunos precursores androgénicos en estrógenos. En el ovario, la teoría bicelular bigonadotrópica establece que las células de la teca bajo estimulación por LH producen de manera específica andrógenos, y que en las células de la granulosa bajo la regulación de FSH los andrógenos se convierten en estrógenos gracias a la participación directa del complejo enzimático de la aromatasa. Los inhibidores de la aromatasa (IA), también de manera simplista, interfieren específicamente en la actividad de la aromatasa, reduciendo de manera sensible la conversión de andrógenos en estrógenos en tejidos blanco. Al igual que el tamoxifeno, los IA se utilizan en la terapia hormonal en pacientes con cáncer de mama. Es a partir de los estudios pioneros de Casper¹⁷ cuando se enfatiza la probable utilidad de los IA como inductores de la ovulación; el argumento teórico (que ha sido motivo de múltiples trabajos) señala que estos fármacos inhiben de manera selectiva y reversible el complejo enzimático de la aromatasa en el ovario (específicamente en pacientes infértiles anovulatorias con SOP en las que el evento fisiopatológico principal es el hiperandrogenismo). La inhibición en la conversión de andrógenos en estrógenos disminuye el hiperestrogenismo tisular y con ello se restablecen los mecanismos de retroalimentación ovario–hipotálamo–hipófisis y así la foliculogénesis ovárica. También de manera teórica, los IA no tienen efectos en los receptores de estrógenos, por lo que, a diferencia del CC, no interfieren en la maduración endometrial y la calidad del moco cervical. Otro de los beneficios potenciales de los IA en la inducción de la ovulación en pacientes infértiles con SOP es un menor riesgo de embarazo múltiple y de síndrome de hiperestimulación ovárica, debido en teoría al desarrollo de uno o dos folículos maduros, promovido por estos compuestos.¹⁸ No obstante, es importante señalar que a pesar de que existen trabajos científicos que apoyan la utilidad de los IA en la inducción de la ovulación, la FDA no ha aprobado el uso de estos medicamentos en medicina reproductiva, y su indicación primaria es en pacientes con cáncer de mama.¹⁹

Respecto a la eficacia clínica de los IA en la inducción de la ovulación, un metaanálisis publicado en 2008,²⁰ en el cual se compararon grupos heterogéneos de pacientes anovulatorias infértiles (n = 265) a quienes se les administró CC o

IA, se encontró que la tasa de embarazos por ciclo para el grupo de IA fue de 1.8 (intervalo de confianza de 1.0 a 3.3 $p = 0.04$) y la de embarazo a término para este mismo grupo fue de 2.2 (IC 1.2 a 4.1 $p = 0.01$).

Otras evidencias de ensayos clínicos controlados entre las que resaltan las publicadas por Badawy y col.²¹ señalan que los IA vs. CC no muestran ventajas clínicas, ya que después de aleatorizar y estudiar a una población homogénea de pacientes infértiles con SOP, encontraron que las tasas de embarazo por ciclo (letrozol 15.1% vs. CC 17.9%) no fueron comparativamente significativas ($p = 0.72$) a pesar de que el grosor endometrial, valorado el día de la aplicación de la HGC (hormona gonadotropina coriónica), fue significativamente mayor en el grupo de CC (9.2 ± 0.7 vs. 8.1 ± 0.2 mm $p = 0.021$), así como las cifras de progesterona en fase lútea media (CC 11.1 ± 1.2 vs. 7.1 ± 0.9 ng/mL $p = 0.024$).

En la actualidad no es clara la utilidad de los IA en la inducción de la ovulación en pacientes infértiles con DHH, ya que a pesar de las ventajas farmacológicas teóricas de los IA sobre el CC, no existen evidencias que apoyen el costo–beneficio de estos compuestos como fármacos de primera línea o potencialmente útiles en pacientes con falla o resistencia al CC. De la misma manera, los protocolos de manejo de IA en la inducción de la ovulación publicados se basan en las características de los grupos estudiados. Al igual que el clomifeno, los IA se inician al tercero o al quinto día del ciclo, duran de cinco a siete días y la dosis del IA es variable, reportándose dosis de letrozol de 2.5 a 5 mg/día o de anastrozol de 1 mg/día, así como protocolos de dosis única basados en la farmacocinética del letrozol, en el cual se administra de 20 a 25 mg en la fase folicular temprana. Estudios comparativos no han demostrado diferencias estadísticamente significativas cuando se contrastan el número de folículos, el grosor endometrial o las tasas de embarazo utilizando letrozol o anastrozol.²¹

Otra de las controversias del uso de IA en la inducción de la ovulación es su seguridad durante el embarazo y su potencial teratogénico; sin embargo, estudios recientes han señalado que las malformaciones congénitas asociadas al uso de letrozol o citrato de clomifeno no son estadísticamente mayores que las observadas en la población general.²²

Gonadotropinas

Desde su introducción en la práctica clínica en 1961, las gonadotropinas obtenidas de la orina de mujeres posmenopáusicas (HMG), en la cual la relación FSH/LH fue de 1:1, han asumido un papel transcendental en la inducción de la ovulación. Aunado a este antecedente, la medicina de la reproducción dio un vuelco enorme con la purificación de las gonadotropinas obtenidas de la orina de mujer posmenopáusica, y por supuesto con la ingeniería genética, que permitió la ob-

tención de FSH, LH, HGC de origen recombinante; así como de la biosíntesis de agonistas y antagonistas de la GnRH.²³ La terapia con gonadotropinas en pacientes infértiles con anovulación crónica está dirigida a mujeres con DHH con falla o resistencia al CC y a pacientes con FHH. Los esquemas de inducción de la ovulación con gonadotropinas deben ser individualizados, y siempre con el objetivo de promover la ovulación a través del desarrollo monofolicular.²⁴

El protocolo convencional de la inducción de la ovulación con gonadotropinas consiste en administrar FSHr (hormona foliculoestimulante de origen recombinante) o FSHu (hormona foliculoestimulante de origen urinario) en dosis de 75 UI/día (vía subcutánea o intramuscular), convencionalmente a partir del día 3 del ciclo, y el día 9 o 10 de acuerdo con el monitoreo de la respuesta ovárica a través de ultrasonido endovaginal; se reduce, se mantiene o se incrementa la dosis inicial hasta lograr el desarrollo armónico de uno o dos folículos ≥ 18 mm. Entonces se prescribe la aplicación estandarizada de 10 000 UI de HGC o 250 mcg de HGCr (HGC de origen recombinante), con lo cual farmacológicamente se dispara la ovulación de 36 a 48 h después de la aplicación, el cual es el periodo ideal de exposición a embarazo y coito programado.

Existen variantes del esquema convencional, como:

- El esquema *step up* o de dosis ascendentes, el cual se inicia con dosis de gonadotropina de 50 a 75 UI y de acuerdo con la respuesta folicular se establecen incrementos proporcionales de 75 a 150 UI hasta alcanzar uno o dos folículos ≥ 18 mm; entonces se procede a la aplicación de HGC y se programa el coito.
- El esquema *step down* o de dosis descendentes, el cual minimiza más de cerca lo que sucede en el ciclo ovárico de manera normal.
- La terapia con gonadotropinas se inicia con 100 a 150 UI/día a partir del día 3 del ciclo menstrual hasta que el folículo dominante alcance ≥ 10 mm; la dosis se disminuye de manera práctica a 100 o 75 UI/día hasta alcanzar el desarrollo de uno o dos folículos ≥ 18 mm, y entonces se aplica la dosis estandarizada de HGC y se programa el coito.
- El esquema de bajas dosis sostenidas, el cual representa un protocolo de bajo uso debido a que la aplicación de bajas dosis de gonadotropinas incrementa los días de inyección del fármaco, así como el alargamiento del ciclo de manipulación. Clásicamente, este esquema se inicia con la aplicación diaria de 37.5 UI de gonadotropinas hasta alcanzar el desarrollo de uno o dos folículos ≥ 18 mm, lo cual puede lograrse en plazos tan largos como 20 a 30 días. Posiblemente, algunas de las fortalezas de este esquema sean el ahorro de medicamento y la disminución del monitoreo.²⁵

En pacientes infértiles del grupo I de la OMS se recomienda la administración (previa a la inducción de la ovulación) de por lo menos un ciclo secuencial de

estrógenos y progesterona, a fin de inducir sangrado menstrual e iniciar la terapia gonadotrópica, para lo cual se pueden utilizar proporciones 1:1 de FSHr/LHr (75 UI/75UI) o menotropinas (75 UI) o 2:1 FSHr/LHr (150 UI/75UI) o menotropinas (150 UI), que podrán modificarse de acuerdo con el monitoreo ultrasonográfico endovaginal el día 10 del ciclo, hasta alcanzar uno o dos folículos ≥ 18 mm; entonces se aplica la dosis estandarizada de HGC y se programa el coito. Es importante señalar que la respuesta terapéutica a gonadotropinas en pacientes infértiles con FHH es comparativamente mayor que la observada en pacientes infértiles con DHH.²⁶

Un elemento clave en la inducción de la ovulación con gonadotropinas es el monitoreo del desarrollo folicular a través de ultrasonido endovaginal, el cual debe realizarse de manera rutinaria al inicio del ciclo y continuar con el monitoreo individualizando la respuesta. Los criterios de cancelación del ciclo son estradiol basal ≥ 80 pg/mL, ≥ 5 folículos (≥ 15 mm), ≥ 3 folículos (≥ 18 mm). Se recomienda no administrar HGC si el estradiol es $> 1\,500$ pg/mL, o si hay ≥ 3 folículos maduros. A todas las pacientes en quienes se cancele el ciclo debido a una respuesta exagerada se les deberá brindar consejería anticonceptiva bajo consentimiento informado, ya que es frecuente ver en la práctica clínica que estas pacientes tienen un riesgo mayor de desarrollar SHO y si se embarazan puede agravarse el síndrome.²⁵

Es importante resaltar que las tasas de ovulación (70 a 80%), de aborto (5 a 15%) y de embarazo (30 a 45%) no muestran diferencias significativas cuando se compara el esquema utilizado o el origen de las gonadotropinas administradas. Sin embargo, es importante resaltar que la respuesta farmacológica es variable y durante los protocolos de inducción ovárica deben detectarse tempranamente aquellas pacientes con baja respuesta o las altas respondedoras, en quienes el éxito de la terapia con gonadotropinas está en relación directa con la prevención de complicaciones como el síndrome de hiperestimulación ovárica y el embarazo de alto orden fetal.²⁶

Fármacos coadyuvantes

Existe un subgrupo de pacientes infértiles con anovulación crónica que antes de iniciar la inducción farmacológica de la ovulación (o durante ella) podrían beneficiarse del uso de medicamentos que han sido denominados “coadyuvantes”, cuyo objetivo es mejorar el efecto terapéutico de los inductores de la ovulación. En este subgrupo de pacientes se encuentran las mujeres infértiles con SOP, las cuales cursan con hiperandrogenismo, y se ha documentado que un factor pronóstico de respuesta al CC es el índice libre de andrógenos, ya que en las pacientes con un índice alto se incrementa la resistencia al CC. En estas pacientes se ha

reportado que el tratamiento con CC y glucocorticoides aumenta las tasas de ovulación y de embarazo, ya que los glucocorticoides disminuyen la producción de andrógenos suprarrenales y a nivel ovárico. Se recomienda administrar el esquema clásico de CC y prednisona a razón de 5 mg/día a lo largo del ciclo menstrual, con lo cual se ha reportado que se incrementan las tasas de ovulación y de embarazo, en especial en pacientes con resistencia al CC.²⁷ A pesar de que la dosis de administración de corticoides es baja y por periodos cortos, hay que tener en mente algunos efectos colaterales de la administración de estos fármacos y monitorear sus efectos indeseables a través del monitoreo clínico.

El uso rutinario de hormona gonadotropina coriónica (HGC) como coadyuvante de la ovulación en pacientes que responden de manera adecuada al CC no mejora la eficacia de éste. La administración de HGC es recomendada en pacientes que presenten alteraciones del pico preovulatorio de LH o en pacientes que serán sometidas a inseminación intrauterina.

La metformina es un fármaco que mejora la sensibilidad a la insulina en pacientes infértiles en las que se ha documentado resistencia a la insulina. La metformina, al mejorar la utilización de insulina a nivel tisular y disminuir de manera secundaria la androgenemia, incrementa las posibilidades de ovulación espontánea y con ello de embarazo. Sin embargo, en pacientes con anovulación crónica en las que no se documenta la coexistencia de resistencia a la insulina, la metformina no tiene una indicación formal, ya que este fármaco es un agente sensibilizante a la insulina, no un inductor de la ovulación.²⁸

Conclusiones

Antes del inicio de cualquier esquema farmacológico de inducción de la ovulación se deberá:

- a. Contar con un protocolo básico de infertilidad.
- b. Establecer el diagnóstico de la disfunción ovárica de acuerdo con los criterios vigentes.
- c. Corregir otros factores alterados.
- d. Corroborar la integridad anatomofuncional de por lo menos una tuba uterina.
- e. Si existen alteraciones del estado nutricional hay que corregirlas antes de iniciar cualquier tratamiento profertilidad.

El fármaco de primera línea en pacientes infértiles con disfunción hipotálamo hipofisaria es el citrato de clomifeno, con el que se obtienen tasas acumuladas de ovulación de hasta 80% y de embarazo de 40%. La discrepancia entre las tasas de ovulación y de embarazo se explican parcialmente por los efectos antiestrogénicos del CC en el moco cervical y la maduración endometrial.

En pacientes infértiles con disfunción hipotálamo hipofisaria y falla o resistencia al CC, una opción terapéutica previa al uso de gonadotropinas es el uso de los inhibidores de la aromatasas, los cuales mejoran las tasas de ovulación y de embarazo debido a su mecanismo de acción y a la ausencia de efectos antiestrogénicos a nivel cervical y endometrial.

La inducción de la ovulación con gonadotropinas debe individualizarse y la utilización de cualquiera de los esquemas vigentes debe ser monitoreada a través de parámetros clínicos y ultrasonido endovaginal, con el fin de detectar de manera oportuna a pacientes con baja y alta respuesta y evitar complicaciones potenciales como el síndrome de hiperestimulación ovárica y el embarazo de alto orden fetal.

Los glucocorticoides y los sensibilizadores a la insulina son fármacos que coadyuvan a mejorar la eficacia de los inductores farmacológicos de la ovulación. Por eso se recomienda que estos fármacos coadyuvantes se utilicen en subgrupos de pacientes que potencialmente pudieran beneficiarse. Finalmente, hay que señalar que la inducción de la ovulación es un arte y que su éxito se basa en la integración de las evidencias científicas, la práctica clínica y la individualización, lo que en palabras comunes equivale a diseñar “el traje a la medida” de cada paciente.

MANEJO DEL FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD

Al tratar con una pareja con problemas de fertilidad lo común es iniciar con el estudio de la mujer; el hombre queda relegado en ocasiones a tan sólo una espermatobioscopia directa, que en ocasiones es procesada e interpretada en laboratorios no estandarizados en problemas reproductivos, lo cual repercute en el diagnóstico y los tratamientos oportunos o conlleva a excesos terapéuticos injustificados, como técnicas de reproducción asistida de baja y alta complejidad. Por ello actualmente se recomienda que el manejo de la infertilidad masculina sea interdisciplinario e involucre la participación de ginecología, biología de la reproducción, andrología, urología, endocrinología y psicología.

En infertilidad se denomina factor masculino anormal cuando existen alteraciones que radiquen en el varón y que impidan que se lleve a cabo el proceso natural de la reproducción. Este factor, todavía controversial y complejo, exige la capacidad y la formación del profesional que se enfrenta a los problemas reproductivos, ya que de ellas dependerá la oportunidad diagnóstica terapéutica de estos pacientes. Quien suele abordar por primera vez a las parejas infértiles es el ginecólogo, el cual deberá estar lo suficientemente preparado para elaborar una historia clínica completa, incluyendo una exploración física minuciosa a ambos integrantes de la pareja, para que de esa manera vaya identificando los factores

involucrados. Cuando se sospecha del factor masculino hay que conocer las causas que originan la infertilidad, la forma de diagnosticarlas, conocer los estudios precisos que apoyarán en la sospecha diagnóstica, saber interpretarlos y de esta forma integrar el diagnóstico, a fin de ofrecer las opciones terapéuticas disponibles, sobre todo reconociendo sus alcances y sus limitaciones.²⁹

Es oportuno señalar que existen diferentes estudios encaminados a esclarecer las sospechas diagnósticas; son variados y cada uno va encaminado a la búsqueda de la falla, así que si no se tiene un diagnóstico presuntivo no es válido solicitar sin justificación toda esta batería de estudios. Entre ellos los más útiles son: análisis seminal seriado, espermocultivo, anticuerpos antiespermatozoides, determinaciones hormonales (hipofisarias, tiroideas, suprarrenales, gonadales, pancreáticas, etc.), pruebas de penetración espermática, análisis bioquímicos seminales, estudios genéticos, biopsia testicular, ultrasonido testicular y deferentografía.³⁰

Para el diagnóstico y el tratamiento del factor masculino en infertilidad es fundamental conocer y utilizar la terminología que se usa para denominar las diferentes alteraciones de los parámetros seminales³¹ (cuadro 23-2).

Cuando después de realizar el análisis seminal seriado se documentan parámetros fuera de los valores de referencia, la complementación diagnóstica andrológica es obligatoria. Desde este contexto, la normalización del estudio del análisis seminal a través del tratamiento causal de las alteraciones seminales encontradas es determinante en el pronóstico reproductivo de la pareja. La OMS ha hecho diferentes esfuerzos para la estandarización de la evaluación del análisis seminal, así como para establecer valores normales de referencia (2010) (cuadro 23-3).³²

Cuadro 23-2. Nomenclatura de las alteraciones más frecuentes de los parámetros analizados a través del análisis seminal

Nomenclatura	Descripción
Normozoospermia	Eyaculado normal
Oligozoospermia	Concentración espermática \leq 20 millones/mL
Astenozoospermia	Motilidad \leq 40%
Teratozoospermia	Morfología normal \leq 4%
Oligoastenoteratozoospermia	Combinación de las tres anteriores
Azoospermia	Ausencia de espermatozoides en el eyaculado
Polizoospermia	Concentración $>$ 250 millones espermas/mL
Criptoospermia	\leq 100 000 millones de espermatozoides/mL
Aspermia	Ausencia de eyaculado
Necrozoospermia	Más de 75% de espermatozoides no viables
Hipospermia	$<$ 1.5 mL de volumen seminal
Hiperespermia	$>$ 5.5 mL de volumen seminal
Piospermia	Leucocitos presentes en el semen
Hematospermia	Eritrocitos presentes en el semen

Cuadro 23–3. Límites de referencia de los parámetros evaluados por medio del análisis seminal (OMS, 2010)

Parámetro	Límites de referencia
Volumen seminal (mL)	1.5 (1.4 a 1.7)
Número total de espermatozoides (106 por eyaculado)	39 (33 a 46)
Concentración de espermatozoides (106 por mL)	15 (12 a 16)
Movilidad total (PR + NP, %)	40 (38 a 42)
Movilidad progresiva (PR, %)	32 (31 a 34)
Vitalidad (espermatozoides vivos, %)	58 (55 a 63)
Morfología (formas normales, %)	4 (3.0 a 4.0)

PR: progresivos; NP: no progresivos.

Cuando los resultados del análisis seminal son normales puede ser suficiente una sola evaluación, pero cuando los resultados iniciales son anormales se debe repetir un segundo análisis y basándose en ello valorar la investigación andrológica.

Con los auxiliares de laboratorio y gabinete con los que se cuenta en la rutina diagnóstica no se identifica ningún factor causal en 30 a 40% de los varones infértiles. Por lo regular estos pacientes no tienen antecedentes de problemas de fertilidad, su exploración física se encuentra dentro de límites normales y también sus pruebas endocrinológicas son normales. Sin embargo, el análisis seminal puede revelar alguna alteración, como oligozoospermia, astenozoospermia o teratozoospermia (o una combinación de éstas), lo cual además del diagnóstico idiopático representa un reto terapéutico.

Las causas que alteran la producción o la función espermática pueden clasificarse de acuerdo con el nivel de alteración: pretesticular, posttesticular o intratesticular. El diagnóstico preciso del nivel de la falla es para determinar:

- a. Si los casos son tratables y reversibles o no tratables y no reversibles.
- b. La selección de técnicas de reproducción asistida.
- c. Para decidir qué pacientes requieren evaluación genética, incluyendo diagnóstico genético preimplantacional.³³

Alteraciones pretesticulares asociadas a la infertilidad

Las condiciones patológicas más frecuentes de este nivel de alteración son el hipogonadismo hipogonadotrópico (HH) y los desórdenes sexuales (disfunción eréctil y alteraciones de la eyaculación: eyaculación precoz y eyaculación retrógrada).

La deficiencia en la secreción de LH y FSH puede ser congénita o adquirida y se puede relacionar con producción insuficiente de GnRH por el hipotálamo o

bien con daño hipofisario. Los eventos patológicos asociados al hipogonadismo hipogonadotrópico incluyen: síndrome de Kallman, deficiencias aisladas de LH y FSH, tumores hipofisarios, craneofaringiomas, meningiomas, infecciones, silla turca vacía, radiaciones y enfermedades autoinmunitarias, entre otras causas. La edad de aparición de las repercusiones clínicas del hipogonadismo está en relación con si la causa es adquirida o congénita. En la causa congénita existe:

- a. Subdesarrollo de caracteres sexuales.
- b. Retardo en la pubertad, con rasgos eunucoideos.
- c. Testículos pequeños, de consistencia blanda.
- d. Disminución de la espermatogénesis, entre otros.

Por el contrario, en las formas adquiridas, que suelen ser de aparición tardía, se encuentra:

- a. Disminución del eyaculado.
- b. Hipodesarrollo del vello corporal.
- c. Disminución de la libido.
- d. Astenia.

El diagnóstico del HH se complementa a través de la determinación sérica de FSH, LH, prolactina y testosterona; ante casos de sospecha de patología cerebral son de gran utilidad la tomografía y la resonancia magnética.³⁴ En varones con HH donde no se ha logrado identificar la causa es de gran utilidad la complementación genética. La identificación de los genes involucrados en los casos genéticos es importante para dirigir un consejo genético adecuado. Los estudios genéticos se indican cuando existe:

- a. Concentración \leq 5 millones de espermatozoides/mL.
- b. Azoospermia no obstructiva.
- c. Antecedentes personales o familiares de alteraciones cromosómicas.
- d. Características clínicas que sugieran patología genética.³⁵

El tratamiento racional del varón con HH es la base del reemplazo hormonal con gonadotropinas, cuyo fin es estimular la función testicular; para ello se recomienda iniciar con 2 000 UI de HGC tres veces a la semana, y tres meses después se prescribe FSHr (FSH de origen recombinante) a razón de 37.5 a 75 UI tres veces por semana hasta obtener parámetros del análisis seminal dentro de los límites de la normalidad. En este momento se suspende la aplicación de la FSH y se continúa con la aplicación de la HGC, que es suficiente para mantener la espermatogénesis.³⁶

En varones infértiles con desórdenes sexuales (disfunción eréctil o eyaculatoria) se debe descartar la participación de patología adyacente (diabetes, neuropar-

tías, vasculopatías, ingesta de medicamentos, cirugías, etc.), y el caso debe ser manejado de manera conjunta por psicología, a fin de descartar patología psicoemocional y establecer un plan de psicoterapia individualizada. En varones infértiles con desórdenes sexuales sin respuesta a tratamiento médico o a psicoterapia (o a ambos a la vez), la obtención de muestras seminales por masturbación, electroestimulación y aspiración testicular son alternativas para los procedimientos de reproducción asistida.³⁷

Causas postesticulares

Las alteraciones representativas de esta categoría incluyen lesiones obstructivas y suboclusivas de los conductos de almacenamiento y transporte del semen que son secundarias a infecciones, inflamación crónica de las glándulas accesorias y rara vez se asocian a alteraciones congénitas. Cuando la obstrucción es total y bilateral, por lo regular se documenta la presencia de la azoospermia denominada obstructiva, y cuando la obstrucción es parcial, los parámetros seminales afectados con más frecuencia son la cuenta espermática, la motilidad y la morfología. Cuando las glándulas accesorias están involucradas, el volumen del eyaculado se ve disminuido y a menudo se asocia a infección.

Esta última se documenta con aumento de los leucocitos en el eyaculado, por lo que se hace necesario el cultivo para identificar el germen causal y establecer una terapia antibiótica racional. Los microorganismos que con más frecuencia se asocian a alteraciones seminales e infertilidad son *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Enterococcus faecalis* y *E. coli*. La presencia de anticuerpos antiespermatozoides puede ser consecuencia de infecciones previas, así como de inflamación testicular crónica, y produce asteno-ozoospermia severa y muchas veces irreversible cuyo manejo es a base de técnicas de reproducción asistida.³⁸

La ausencia congénita de los conductos deferentes puede ser unilateral o bilateral y se asocia con agenesia de las vesículas seminales y malformaciones epididimarias. La ausencia bilateral de los conductos deferentes se puede sospechar cuando el volumen seminal es < 1 mL, pH < 7, hay disminución de fructosa y ausencia de espermatozoides o células germinales inmaduras en el semen, y las concentraciones séricas de FSH y el volumen testicular están dentro de límites normales.

Algunos datos del ultrasonido transrectal pueden ser: ausencia de conductos, dilatación de vesículas seminales y presencia de calcificaciones. Cuando hay ausencia unilateral del conducto se puede asociar a fibrosis quística (lo cual es importante para el consejo genético) y contemplar el diagnóstico genético preimplantacional.³⁹

Causas testiculares

Un gran número de patologías pueden dar origen a insuficiencia testicular primaria, entre ellas criptorquidia (en especial formas bilaterales), orquitis, trauma testicular, causas iatrogénicas (gonadotóxicos, quimiorradioterapia, cirugía inguinal previa, etc.), enfermedades sistémicas y alteraciones genéticas (autosómicas, microdeleciones del cromosoma Y, entre otras).

La asociación de varicocele con infertilidad no es clara y puede observarse hasta en 10% de los hombres normozoospermicos. De acuerdo con datos de la OMS, el varicocele altera la función testicular y de manera secundaria algunos parámetros seminales, como el volumen, la cuenta, la movilidad y la morfología espermática. A pesar de estas observaciones y de que el efecto negativo en la fertilidad depende en gran medida del tamaño del varicocele, sigue habiendo controversia sobre el beneficio del tratamiento del varicocele, y por lo tanto la pareja debe estar informada de la incertidumbre del tratamiento.⁴⁰ Según las Guías de la Asociación Europea de Urología (EAU), se recomienda el tratamiento en pacientes sintomáticos y en adolescentes que presenten falla en el desarrollo testicular debidamente fundamentada.

La criptorquidia es el defecto congénito más frecuente en niños y puede ocurrir como un defecto aislado o bien asociado con otras anomalías congénitas. La incidencia varía entre 2 y 9%. La criptorquidia puede ser congénita o adquirida; esta última se define como un ascenso de los testículos que previamente habían descendido. La criptorquidia adquirida y la congénita son entidades con diferente fisiopatología y de acuerdo con el diagnóstico oportuno tienen terapias específicas. La interacción de la testosterona y su receptor favorecen, entre otros factores, el descenso testicular; se conocen mutaciones en el receptor de andrógenos que se asocian a criptorquidia y por otro lado también se conocen anomalías en el cariotipo que provocan este defecto, como en el caso del síndrome de Klinefelter.⁴¹

Anormalidades cromosómicas

Las anomalías en el cariotipo ocurren en alrededor de 0.4% de la población general y afectan el número o la estructura de los cromosomas. La mayoría de las anomalías cromosómicas se generan durante la meiosis. Las anomalías en la producción espermática se asocian a menudo con alteraciones tanto estructurales como numéricas. Pacientes con < 10 millones de espermatozoides/mL muestran 4% más de anomalías estructurales en los autosomas que la población general. Los hombres con oligozoospermia severa < 5 millones de espermatozoides/mL incrementan la frecuencia a entre 7 y 8%, y cuando existe azoospermia no obstructiva la incidencia se eleva hasta 15 a 16%. Con esto queda claro

que a mayor severidad de la oligozoospermia, mayor posibilidad de alteración cromosómica.⁴²

El síndrome de Klinefelter representa la anomalía en el cariotipo que más frecuentemente se asocia con azoospermia, seguida de deleciones del cromosoma Y (Yq-) y de las alteraciones estructurales en los autosomas. Los pacientes con síndrome de Klinefelter suelen ser azoospermicos, pero algunos de ellos producen espermatozoides y principalmente mosaicismos (47, XXY/46, XY). Con fines profertilidad, en estos pacientes está indicada la extracción testicular de espermatozoides, seguida de ICSI y de diagnóstico genético preimplantacional.⁴³

Microdeleciones del cromosoma Y

Las deleciones ocurren en el brazo largo del cromosoma Y (q), que es donde se encuentran las regiones AZF (*azoospermia factor regions*). Se recomienda la búsqueda intencionada de estas microdeleciones en hombres infértiles que presenten fenotipo normal y azoospermia severa (≤ 5 millones de espermatozoides/mL). La obtención testicular de espermatozoides y las técnicas de reproducción asistida son de utilidad terapéutica en este tipo de pacientes, siempre y cuando siempre vayan precedidos de consejo genético.⁴⁴

Enfoque terapéutico

El manejo integral del varón infértil debe dirigirse inicialmente a modificar condiciones que alteren potencialmente la función testicular, como: obesidad, abuso del alcohol, tabaquismo, uso de esteroides anabólicos, ejercicio intenso, estrés, incremento en la temperatura escrotal y exposición a gonadotóxicos.⁴⁵

Cuando la alteración del factor masculino se encuentra asociada a disfunción hormonal el tratamiento racional debe estar dirigido a corregir la función endocrina alterada, a bloquear el exceso de función cuando exista a través de terapia farmacológica específica, o a la restitución hormonal ante la deficiencia diagnosticada.³³

En pacientes con anticuerpos antiespermatozoides los corticosteroides no están indicados, por sus efectos secundarios y su poca eficacia para resolver este problema.⁴⁶

Los procesos infecciosos genitourinarios crónicos con frecuencia alteran los parámetros seminales y se asocian a infertilidad masculina. El tratamiento antibiótico debe estar basado en la identificación del germen causal; la efectividad de los esquemas farmacológicos se basa en la posología y en el tiempo de administración de los antibióticos específicos, por lo que para los resultados en la me-

jería de los parámetros alterados se suele esperar dos meses después del tratamiento.⁴⁷

La participación del varicocele en la infertilidad masculina y el tratamiento quirúrgico de éste es tema de controversia; la tendencia actual es ofrecer tratamiento quirúrgico a pacientes infértiles con varicoceles sintomáticos con alteraciones seminales francas.⁴⁸

La obtención testicular de espermatozoides a través de aspiración o biopsia está indicada principalmente en pacientes con azoospermia en los que se haya completado el protocolo diagnóstico, el cual debe incluir el estudio genético. La obtención de espermatozoides persigue lograr la fertilización a través de técnicas de reproducción asistida y efectuar un diagnóstico preimplantacional.⁴⁹

Finalmente, es importante señalar que existen pautas de manejo en el varón infértil que no han mostrado eficacia clínica, ya que las evidencias científicas disponibles son limitadas; entre ellas están la administración empírica de antiestrógenos, andrógenos, agonistas dopaminérgicos, alfa adrenérgicos, corticosteroides, vitaminas, minerales, carnitina etc. Por lo anterior se recomienda que el tratamiento del varón infértil se base en el diagnóstico específico de las alteraciones asociadas a la infertilidad masculina, y que se base en las evidencias científicas actuales. Para ello se recomienda el apego a las guías de práctica clínica vigentes, sin olvidar que la comunicación médico-paciente y el consentimiento informado son los pilares de la praxis médica.

REFERENCIAS

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Optimum evaluation of the infertile female. American Society for Reproductive Medicine. Birmingham, Alabama. *Fertil Steril* 2006;86(Suppl 4):S264–267.
2. Consejo Nacional de Población: *Mujeres y hombres en México. Indicadores demográficos básicos. 1990–2030*. México, D. F., INEGI, 2007.
3. **Meza Vargas M:** Esterilidad conyugal. En: *Medicina en ginecología, obstetricia y perinatología*. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 1994:123–131.
4. *Diagnóstico de la pareja infértil y tratamiento con técnicas de baja complejidad*. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.
5. **Fauser BCJM:** Overview of ovulation induction UpToDate. *Wolters Kluwer Health* 2013.
6. **Gaviño F, Ruvalcaba Alfaro S, Gaviño Ambriz S:** La reproducción asistida con apoyo a terceros: Donación de óvulos y maternidad subrogada. En: *Infertilidad–diagnóstico–tratamiento y reproducción asistida*. México, Ocma, 2012:227–233.
7. **Vital Reyes VS, Hinojosa Cruz JC:** Inducción de la ovulación. Citrato de clomifeno, inhibidores de la aromatasa. En: *Endocrinología reproductiva e infertilidad*. México, Prado, 2013:237–246.
8. **Dickey RP, Holtkamp DE:** Development, pharmacology and clinical experience with clomiphene citrate. *Hum Reprod Update* 1996;2:483–506.
9. **Ruiz Velazco V, Rosas Arceo J, Matute M:** Chemical inducers of ovulations: Comparative results. *Int J Infertility* 1979;24:61–64.

10. **Ruiz Velazco V, Rosas Arceo J, Villanueva GA:** Efecto del clomifeno sobre la excreción de las glándulas endocrinas. *Gin Obst Mex* 1970;27:701–712.
11. **Rosas Arceo J, Santillán MA, Meza VM, Sánchez CJ:** Tratamiento de la fase lútea deficiente con un nuevo esquema de citrato de clomifeno. *Gin Obst Mex* 1984;52:247–250.
12. **Homburg R:** Clomiphene citrate—end of an era? A mini—review. *Hum Reprod* 2005;20:2043–2051.
13. **Guzick DS, Sullivan MW, Adamson GD:** Efficacy of treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 1998;70:207–213.
14. **Smith YR, Randolph JF Jr, Christman GM:** Comparison of low—technology and high technology monitoring of clomiphene citrate ovulation induction. *Fertil Steril* 1998;70:165–168.
15. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Use of clomiphene citrate in women. *Fertil Steril* 2003;80:1302–1322.
16. **Ruiz Velasco V, Rosas Arceo J:** Inducción de la ovulación con tamoxifen. *Gin Obst Mex* 1978;43:253.
17. **Casper RF, Mitwally MF:** Review: aromatase inhibitors for ovulation induction. *Clin Endocrinol Metab* 2006;91(3):760–771.
18. **Brown J, Farquhar C, Beck J, Boothroyd C, Hughes E:** Clomiphene and anti—oestrogens for ovulation induction in PCOS. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7;(4):CD002249.
19. **Polyzos NP, Tzioras S, Badawy AM, Valachis A, Dritsas C et al.:** Aromatase inhibitors for female infertility: a systematic review of the literature. *Reprod Biomed Online* 2009;19(4):456–471.
20. **Polyzos NP, Tsappi M, Mauri D, Atay V, Cortinovic I et al.:** Aromatase inhibitors for infertility in polycystic ovary syndrome. The beginning or the end of a new era? *Fertil Steril* 2008;89(2):278–280.
21. **Badawy A, Abdel AI, Abulatta M:** Clomiphene citrate or letrozole for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome: a prospective randomized trial. *Fertil Steril* 2009;92(3):849–852.
22. **Tulandi T, Martin J, Al—Fadhli R, Kabli N, Forman R et al.:** Congenital malformations among 911 newborns conceived after infertility treatment with letrozole or clomiphene citrate. *Fertil Steril* 2006;85(6):1761–1765.
23. **Fatemi HM, Blockeel C, Devroey P:** Ovarian stimulation: today and tomorrow. *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13(3):392–397.
24. **Vegetti W, Guermanni E, Baroni E, Alagna F, Riccaboni A et al.:** Induction of monofollicular cycles. *Minerva Ginecol* 2001;53(1):41–48.
25. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Use of exogenous gonadotropins in anovulatory women: a technical bulletin. *Fertil Steril* 2008;90(5 Suppl):S7–S12.
26. **Nugent D, Vandekerckhove P, Hughes E, Arnot M, Lilford R:** Gonadotropin therapy for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD000410.
27. **Vital Reyes VS, Téllez Velasco S, Hinojosa Cruz JC, Reyes Fuentes A:** Citrato de clomifeno y prednisona: un esquema alternativo de manejo en pacientes con anovulación crónica y falla terapéutica al clomifeno. *Gin Obstet Mex* 2000;68:266–270.
28. **Beck JI, Boothroyd C, Proctor M:** Oral anti—oestrogens and medical adjuncts for subfertility associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD002249.
29. **de Kretser DM:** Male infertility. *Lancet* 1997;349:787.
30. **Wang C, Swerdloff RS:** Medical treatment of male infertility. En: Keye WR, Chang RJ,

- Rebar RW, Soules MJ (eds.): *Infertility evaluation and treatment*. Filadelfia, Saunders, 1995:609–626.
31. World Health Organization: Towards more objectivity in diagnosis and management of male infertility. *Int J Androl* 1987;7(Suppl):1–15.
 32. World Health Organization: *WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm–cervical. Mucus interaction*. 5ª ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2010:223–225.
 33. **Dohlea GR, Colpib GM, Hargreavec TB, Pappd GK, Jungwirth A et al.**: EAU Guidelines on male infertility. *European Urology* 2005;48:703–711.
 34. **Bianco SD, Kaiser UB**: The genetic and molecular basis of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Nature reviews. Endocrinology* 2009;5:569–576.
 35. **Griffin DK, Finch KA**: The genetic and cytogenetic basis of male infertility. *Human Fertil* 2005;8(1):19–26.
 36. **Liu PY, Handelsman DJ**: The present and future state of hormonal treatment for male infertility. *Hum Reprod Update* 2003;9:9–23.
 37. **Colpi G, Weidner W, Jungwirth A, Pomerol J et al.**: EAU guidelines on ejaculatory dysfunction. *European Urology* 2004;46:555–558.
 38. **Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, Diemer T et al.**: The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome – an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia* 2003;35:258–262.
 39. **Patrizio P, Leonard DG**: Mutations of the cystic fibrosis gene and congenital absence of the *vas deferens*. *Results & Problems in Cell Differentiation* 2000;28:175–186.
 40. World Health Organization: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992;57:1289–1293.
 41. **Acerini CL, Miles HL, Dunger DB, Ong KK**: The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. *Arch Dis Childhood* 2009;94:868–872.
 42. **Martin RH**: Meiotic errors in human oogenesis and spermatogenesis. *Reproductive Biomedicine Online* 2008;16:523–531.
 43. **Westlander G, Ekerhovd E, Granberg S, Hanson L et al.**: Testicular ultrasonography and extended chromosome analysis in men with nonmosaic Klinefelter syndrome: a prospective study of possible predictive factors for successful sperm recovery. *Fertil Steril* 2001;75:1102–1105.
 44. **Simoni M, Bakker E, Krausz C**: EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y–chromosomal microdeletions. State of the art 2004. *Int J Androl* 2004;27:240–249.
 45. **Wang, C**: *Treatment of male infertility*. UpToDate. Wolters Kluers. 2012 (October).
 46. **Hendry WF, Hughes L, Scammell G et al.**: Comparison of prednisolone and placebo in subfertile men with antibodies to spermatozoa. *Lancet* 1990;335:85.
 47. **Purvis K, Christiansen E**: Infection in the male reproductive tract. Impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility. *Int J Androl* 1993;16:1–13.
 48. **Al–Ali BM, Marszalek M, Shamloul R et al.**: Clinical parameters and semen analysis in 716 Austrian patients with varicocele. *Urology* 2010;75:1069.
 49. **Gnoth C, Maxrath B, Skonieczny T**: Final ART success rates: a 10 years survey. *Hum Reprod* 2011;26:2239.

Cirugía endoscópica y reproducción asistida en la pareja infértil

*Víctor Saúl Vital Reyes, Carlos Gerardo Salazar López Ortiz,
Gerardo Velázquez Cornejo*

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la infertilidad es variable, pero se acepta que en México la tasa es de alrededor de 15%. En un gran porcentaje de parejas infértiles la etiología es multifactorial y los factores alterados con más frecuencia son el masculino, el neuroendocrino, el tuboperitoneal y el uterino. El éxito de los tratamientos médicos y quirúrgicos en parejas infértiles depende directamente del abordaje del estudio sistematizado, con el cual es posible integrar el diagnóstico, ofrecer pautas racionales de manejo y, de manera importante, establecer el pronóstico reproductivo, ya que el motivo principal de la consulta médica que hacen las parejas infértiles es el deseo genuino de embarazo. Por fortuna, en un porcentaje importante de parejas infértiles es posible lograr el embarazo con los tratamientos médicos y quirúrgicos de que se dispone en la actualidad. No obstante, alrededor de 10% de las parejas infértiles serán candidatas a procedimientos de reproducción asistida. Desde esta perspectiva, el objetivo del presente capítulo es describir la utilidad de los procedimientos endoscópicos de mínima invasión en la pareja infértil, así como de las técnicas de reproducción asistida.

UTILIDAD DE LA HISTEROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA PAREJA INFÉRIL

Se define como infertilidad la falla en conseguir un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales sin utilizar ningún método anticonceptivo. Un

estudio más temprano y el tratamiento están justificados en las mujeres mayores de 35 años de edad.¹ La histeroscopia es un procedimiento que se utiliza en la práctica ginecológica desde 1869, cuando Pantaleoni usó un cistoscopio para observar el interior de la cavidad uterina y tratar un sangrado posmenopáusico, ocasionado por un pólipo endometrial.² Con el paso del tiempo las indicaciones para la realización de histeroscopia se han incrementado.³ En una serie realizada en 2006 en un hospital español se encontró que las indicaciones para realizar una histeroscopia eran diversas, incluyendo: infertilidad en 44% de los casos, sangrado uterino anormal en 34% y otras más.⁴ La histeroscopia se ha convertido en una parte muy importante del arsenal diagnóstico de los ginecólogos, principalmente de aquellos que se dedican a la reproducción humana, ya que es el método ideal para el estudio de la cavidad uterina. La histeroscopia tiene utilidad para realizar un diagnóstico mucho más sensible y específico que los que brindan los métodos tradicionales, además de que brinda la posibilidad de tratar las patologías intrauterinas. La pérdida repetida de la gestación se define como dos o más embarazos fallidos.¹ Entre las causas de pérdida repetida de la gestación están los factores anatómicos;⁵ se calcula que la prevalencia de malformaciones müllerianas en las pacientes infértiles es de 4.3% y la pérdida repetida de la gestación es de 13%.⁶ Entre estas malformaciones se considera el útero septado como la más frecuente y con mayor impacto en la reproducción, siendo tratable mediante histeroscopia y alcanzando una tasa de embarazo de hasta 90%.⁷ La forma de llevar a cabo las histeroscopias ha evolucionado, a partir de iniciarse con la técnica clásica, donde se utilizaba antisepsia, se pinzaba el cérvix y se colocaba espejo. Actualmente, en la mayoría de los lugares donde se realiza histeroscopia se prefiere realizar la técnica moderna, que se lleva a cabo mediante vaginoscopia.⁸

Indicaciones

Las indicaciones para realizar una histeroscopia son múltiples; aquí se tratarán principalmente las que tienen mayor impacto en la reproducción humana.

Las pacientes que acuden por problemas de infertilidad requieren algunos estudios básicos. Es necesaria la evaluación del factor masculino, la función ovulatoria, así como la cavidad uterina y la permeabilidad tubaria.⁹ La anatomía del útero y las salpinges puede visualizarse de diversas formas, entre ellas histerosalpingografía (HSG), ultrasonido endovaginal (USEV), sonohisterografía (SHG), resonancia magnética (RM), histeroscopia y laparoscopia.¹⁰ Las principales causas de infertilidad incluyen factor tuboperitoneal en 14% de los casos.¹¹ Entre los estudios que valoran la permeabilidad y la cavidad uterina está la histerosalpingografía, que tiene sensibilidad de 65% y especificidad de 83% para la obstrucción tubaria.¹² Posterior a una histeroscopia diagnóstica se puede realizar un

ultrasonido endovaginal, donde se observará líquido en el fondo de saco siempre que exista permeabilidad en alguna de las salpinges. Cuando se trata de detectar patología endometrial se considera la histeroscopia como el estándar de oro;¹³ se la ha comparado con el ultrasonido endovaginal y la sonohisterografía, encontrándose que es el mejor método diagnóstico para detectar masas endocavitarias.¹⁴ Debido a que la histerosalpingografía presenta una tasa elevada de falsos positivos (10 a 90%) y falsos negativos (22 a 44%), se ha sugerido realizarla en pacientes mayores de 35 años de edad con fallas en ciclos previos de reproducción asistida.¹⁵

En las pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida, las cuales se someten a histeroscopia posterior a una falla, se ha detectado hasta 40% de anomalías no detectadas,¹⁶ mientras que en las mujeres que van a someterse a un primer ciclo de FIV/ICSI la prevalencia de anomalías no sospechosas es menor, calculándose en 11%.¹⁷ Siendo la histerosalpingografía el estudio inicial para valorar el factor uterino, es posible encontrar múltiples alteraciones, como defectos de llenado (miomas submucosos, pólipos endometriales, sinequias uterinas) y obstrucción tubaria proximal, patologías que pueden corregirse mediante técnica histeroscópica.

Miomatosis uterina

Es una de las patologías más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva. Los miomas que tienen mayor impacto en la fertilidad son los miomas submucosos, los cuales según la ESGE se clasifican en tres grados:

- a. Grado 0 cuando el mioma se encuentra por completo dentro de la cavidad, sostenido por un pedículo pequeño.
- b. Grado 1 cuando más de 50% del mioma está en la cavidad.
- c. Grado 2 cuando más de 50% del mioma se encuentra intramural.¹⁸

Hay otros parámetros para la evaluación prequirúrgica de los miomas submucosos, como el descrito por Lasmar y col., que incluye el grado de penetración hacia la pared uterina, la extensión de la base, el tamaño y la topografía. Los distribuyen en tres grupos de acuerdo con la puntuación que reciban:

- a. Grupo 1, miomectomía histeroscópica de baja complejidad.
- b. Grupo 2, miomectomía compleja que valora la utilización de agonistas de GnRH o de cirugía en dos tiempos.
- c. Grupo 3, otra alternativa.¹⁹

Se comparó la tasa de embarazo espontáneo entre mujeres con miomas y las que no presentaban miomas, se excluyeron otros factores (como el masculino y el tu-

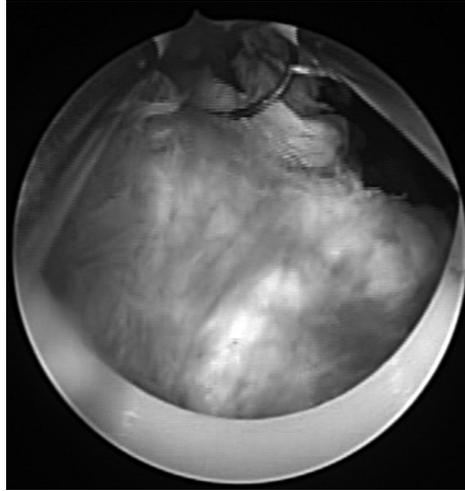


Figura 24-1. Mioma submucoso resector.

bario), encontrándose una tasa de embarazo mayor en las mujeres sin miomatosis y alcanzándose hasta 42% de tasa de embarazo posterior a una miomectomía.²⁰

Las mujeres con miomas submucosos que van a someterse a una técnica de reproducción asistida presentan una cavidad uterina distorsionada, por lo que las tasas de implantación son bajas, habiendo una amplia mejoría luego de la resección.^{21,22}

Para miomas submucosos la miomectomía con técnica histeroscópica es el tratamiento de elección para este tipo de patología²³ (figura 24-1), mejorando las tasas de embarazo tanto espontáneas como anteriores a un ciclo de fertilización *in vitro*. Hay reportes que van de 16.7 a 76.9%.^{24,25}

Pólipos endometriales

El mecanismo exacto de la implantación aún permanece incierto y se sospecha que los pólipos endometriales afectan la implantación.²⁶ Se ha sugerido que la hormona humana asociada a la decidua forma parte del mecanismo en el que los pólipos dificultan la implantación.²⁷ Se estima entre 3 y 5% la prevalencia de los pólipos endometriales en pacientes infértiles, aunque algunos estudios sugieren que es mayor y que alcanza hasta 15%.²⁸

Los métodos diagnósticos son diversos; aunque implica un reto para el clínico, se puede sospechar mediante ultrasonido endovaginal y más con el uso de Doppler, pero el método para confirmar es la histeroscopia. En pacientes que iban a

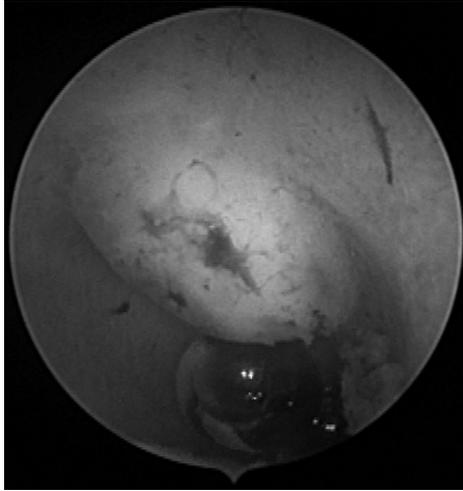


Figura 24–2. Pólipo endometrial.

someterse a un ciclo de reproducción asistida se identificaron pólipos endometriales hasta en 6% de ellas.²⁹

Existen pocos estudios con un diseño adecuado donde se comparen las tasas de embarazo en mujeres con pólipos o sin pólipos (figura 24–2). Pérez Medina y col. compararon las tasas de embarazo en mujeres que se sometían o no a polipectomía histeroscópica, encontrando en las primeras una tasa de embarazo más elevada, de 63 vs. 28%.²⁶

La forma adecuada de resección de un pólipo es por vía histeroscópica, aunque no se ha observado diferencia alguna entre las diferentes técnicas.^{30,31}

Oclusión tubaria proximal

La histerosalpingografía es un estudio básico en infertilidad con el que se puede valorar de manera adecuada la forma y el contorno de las salpinges. Su utilidad ha sido demostrada ampliamente.³² En algunas ocasiones es posible encontrar obstrucciones de la porción intramural de las salpinges; puede haber predisposición debido a enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, pólipos, detritus celulares, incluso falsos positivos por espasmo de la capa muscular. Para esta evaluación se requiere que exista un método diagnóstico menos invasivo y con una alta sensibilidad; se sugiere el uso de métodos como detección de anticuerpos contra *Chlamydia* o histerosalpingografía contrastada. En la actualidad se considera que la laparoscopia con cromopertubación es el estándar de oro.^{33–35}

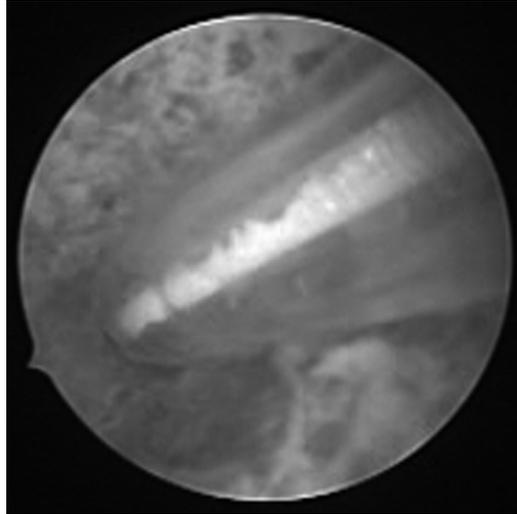


Figura 24-3. Canulación tubaria.

Históricamente, para tratar las obstrucciones tubarias proximales se mencionaban técnicas como las reimplantaciones y las anastomosis tubocornuales. En la actualidad ya están en desuso y han sido sustituidas por técnicas de reproducción asistida. Cuando se encuentra una obstrucción proximal, el tratamiento que ha demostrado una mayor tasa de embarazo es la canulación con catéter de Novy (figura 24-3). Se puede realizar un control laparoscópico,³⁶ donde se reporta un tasa de embarazo acumulada de 48.8%.

Adherencias intrauterinas

En 1948 el Dr. Joseph G. Asherman describió la frecuencia, la etiología, los síntomas e imágenes de histerosalpingografía de una entidad que se asociaba con adherencias intrauterinas, y desde esa época se conoce dicha patología como síndrome de Asherman.^{37,38}

Las adherencias están conformadas por tejido fibrótico, el cual se puede formar e incluir a ambas paredes uterinas luego de un trauma. La Sociedad Europea de Histeroscopia y la Sociedad Europea de Ginecología (ESGE) las han clasificado.³⁹

Con la llegada de la histeroscopia ha sido posible diagnosticar la presencia de adherencias intrauterinas de manera más exacta que con los métodos radiológicos. Mediante histeroscopia se puede observar parches pálidos a nivel endometrial, lo que sugiere lesiones endometriales.⁴⁰

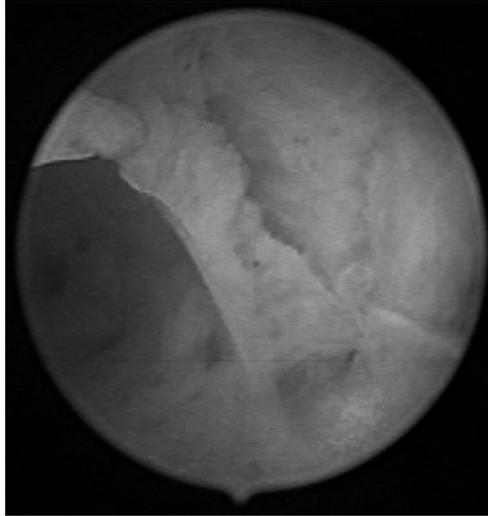


Figura 24-4. Adherencias intrauterinas.

El tratamiento de elección es la adherenciólisis histeroscópica, ya que puede realizarse bajo visión directa (figura 24-4); se inicia desde la porción inferior hasta lograr restablecer la arquitectura de la cavidad. En las adherencias laxas en ocasiones es suficiente el contacto con el histeroscopio para poder separarlas. Cuando se trata de adherencias más firmes es necesario utilizar algún instrumento cortante (como tijeras histeroscópicas) o energía.⁴¹ Cuando se utilice energía habrá que usar la menor cantidad posible, para disminuir las probabilidades de dañar mayor tejido. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al comparar las tijeras con la energía,⁴² aunque la utilización de algún tipo de energía facilita la coagulación y con esto se mejora la visibilidad. También se menciona la utilización de Nd-YAG láser, con un daño mínimo de cerca de 1 a 2 mm.⁴³

De 70 a 90% de las pacientes amenorreicas que se someten a una adherenciólisis histeroscópica regresan a ciclos menstruales normales; en ellas las tasas de embarazo varían de 25 a 75% incluso en casos severos.⁴⁴

Malformaciones müllerianas

La malformación mülleriana más frecuente y que peor pronóstico reproductivo presenta es el útero septado, tanto completo como parcial; se calcula que representa aproximadamente 35% de todas las malformaciones.⁶ Se calcula que 90% de las pacientes terminan teniendo un aborto espontáneo cuando se trata de un septo

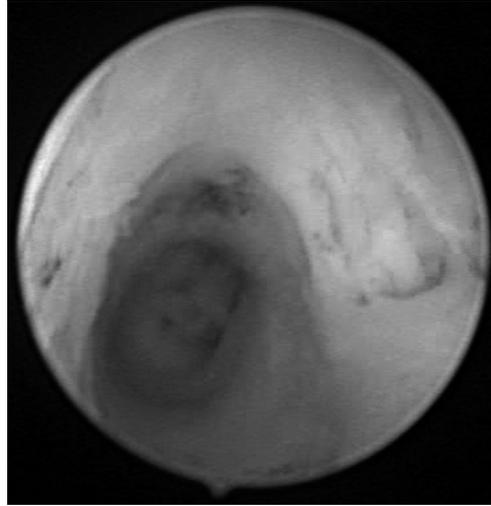


Figura 24-5. Útero unicorne.

completo vs. 70% cuando es incompleto. Se ha sugerido como causa de estas pérdidas una disminución en el aporte sanguíneo, deficiencia en los receptores de estrógenos y progesterona, así como un desarrollo endometrial inadecuado.⁴⁵

Anteriormente el tratamiento que se realizaba a las pacientes con este tipo de malformación consistía en una metroplastia, tipo Jones o tipo Tompkins, mediante laparotomía. En este tiempo se han convertido en procedimientos obsoletos, ya que la metroplastia histeroscópica presenta las mismas tasas de embarazo, con la ventaja de ser una cirugía mínimamente invasiva;⁴⁶ las diferentes técnicas histeroscópicas presentan tasas muy similares.⁴⁷

Cuando se realiza corte con tijera puede presentarse sangrado, lo que dificulta la visibilidad; al utilizar energía se mejora este aspecto. El procedimiento se considera terminado cuando es posible desplazar el histeroscopio entre los *ostia* sin que el septo dificulte este movimiento.

La metroplastia histeroscópica es un procedimiento rápido, mínimamente invasivo, con riesgo quirúrgico bajo y tasas de embarazo adecuadas.

La histeroscopia es un procedimiento de mínima invasión que se puede llevar a cabo en el consultorio o en el quirófano. Ha existido un avance tecnológico constante en cuestión de mejoramiento del instrumental, por lo que este procedimiento es cada vez más seguro y capaz de resolver una gran cantidad de patologías. Es un método diagnóstico excelente, mejor que los métodos radiológicos actuales, y ofrece la ventaja del principio “ver y tratar”, ya que no se requerirá una nueva intervención para resolver alguna anomalía encontrada en los estudios básicos.

En reproducción tiene un alto impacto, ya que para que los ginecólogos puedan conseguir un embarazo es necesario que haya una cavidad uterina lo más normal posible, lo que se consigue con el uso del histeroscopio.

UTILIDAD DE LA LAPAROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA PAREJA INFÉRIL

En los últimos 20 años la tecnología ha mejorado notablemente, permitiendo así que las técnicas de mínima invasión cobren gran importancia. Las principales mejorías se han observado en las fuentes de luz y las cámaras de video, lográndose una mejor visualización del campo quirúrgico y con esto una mayor precisión al operar. Además de los instrumentos relacionados con la óptica, también se ha logrado mejorar los instrumentos para suturas y los dispositivos mediante los cuales puede utilizarse la energía, siendo la energía bipolar la más utilizada en la actualidad.⁴⁸ Se ha necesitado una reforma en los métodos de enseñanza tradicionales para conseguir que las técnicas endoscópicas formen parte de las herramientas de uso diario, que requieren un adiestramiento especial, así como equipos especiales. Es indispensable, antes de someter a una paciente a un procedimiento endoscópico, tener la certeza que se cuenta con todo lo necesario.⁴⁹

La laparoscopia tiene un papel muy importante en el estudio de la pareja infértil; es una herramienta diagnóstica pero también una herramienta terapéutica, con las ventajas que esto representa: menos formación de adherencias y menor lesión a los tejidos. Entre las causas de infertilidad de origen femenino están las alteraciones del factor tuboperitoneal, el factor uterino y endometriosis, los cuales pueden tratarse vía endoscópica. Existen múltiples patologías de la cavidad abdominopélvica que tienen repercusión en la fertilidad de la paciente. Algunas patologías que pueden alterar el factor tuboperitoneal y cuyo tratamiento ideal es vía endoscópica son las adherencias de origen infeccioso o posquirúrgico, endometriosis e hidrosálpinx. Con el factor uterino por miomatosis intramural se puede efectuar una miomectomía laparoscópica⁵¹ como control al realizar la corrección de alguna malformación mülleriana⁵² o canulación tubaria.⁵³

Indicaciones

A continuación se mencionarán las principales aplicaciones de la laparoscopia en infertilidad.

Factor tuboperitoneal

Se considera que el factor tuboperitoneal es el responsable de 15 a 20% de todas las causas de infertilidad.⁵⁴ Las pacientes que hayan tenido complicaciones de

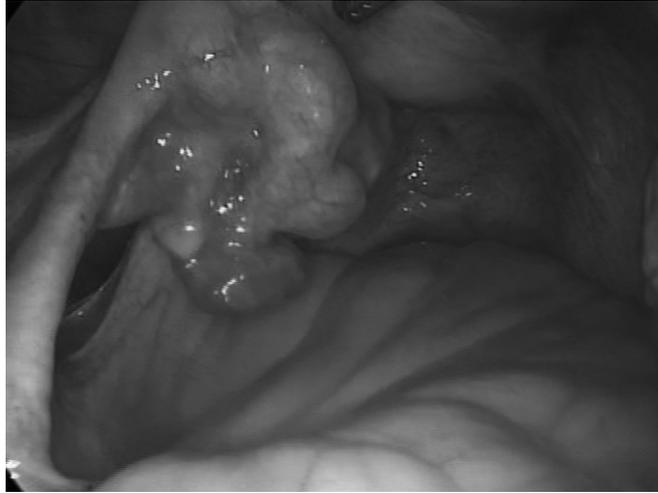


Figura 24–6. Salpinge tortuosa.

infecciones abdominales o pélvicas pueden alterar el correcto funcionamiento de las salpinges. El método ideal para evaluar el factor tuboperitoneal es la laparoscopia con cromopertubación; una de sus principales ventajas es que permite evaluar y corregir en el mismo tiempo quirúrgico⁵⁵ (figura 24–6). El estudio inicial para valorar el factor tuboperitoneal es la histerosalpingografía, aunque se ha reportado que tiene sensibilidad de 65% y especificidad de 85% al compararla con la laparoscopia.⁵⁶ Las tasas de complicaciones de la laparoscopia son de 0.2 a 10.3%, principalmente durante la entrada, y consisten en lesiones vasculares, sobre todo la epigástrica.⁵⁷

Adherenciólisis

Las adherencias tuboováricas interfieren en la motilidad de la salpinge y en la captura del óvulo; cuando logran ocluir la porción distal de la salpinge se puede formar un hidrosálpinx.⁵⁸ El tratamiento ideal para las adherencias es mediante laparoscopia, ya que la magnificación que se consigue permite realizar una lisis sin causar daño a las estructuras adyacentes, y con un riesgo menor de formar nuevas adherencias (figura 24–7). Se han estudiado las tasas de embarazo luego de una adherenciólisis: alcanzan hasta 71% cuando se trata de adherencias laxas, mientras que si son firmes se menciona hasta 41% después de 18 meses de seguimiento. Cuando las adherencias involucran la porción distal de la salpinge y requieren una salpingostomía, las tasas de embarazo intrauterino caen hasta 18%.⁵⁹

En el caso de pacientes que van a someterse a una técnica de reproducción de alta complejidad y se observa que tienen un hidrosálpinx, es importante darles



Figura 24–7. Adherencias perihepáticas.

tratamiento, ya que el líquido que contiene aquél es tóxico para los embriones. El método idóneo para tratarlo es mediante una salpingectomía laparoscópica; también se puede realizar una oclusión proximal de salpínges mediante el uso de Essure® cuando exista un riesgo quirúrgico elevado.⁶⁰

Endometriosis

Es la presencia de glándulas endometriales fuera de la cavidad uterina.⁶¹ La forma de realizar el diagnóstico es mediante visualización de las lesiones, las cuales son más sencillas de identificar cuando se examina con aumento la cavidad pélvica. Se han descrito diferentes lesiones:

- a. Las que semejan granos de pólvora, son oscuras e indican poca o nula actividad de la enfermedad.
- b. Las lesiones rojas, que se trata de lesiones activas.
- c. Las hipocrómicas o atípicas.⁶²

El tratamiento de elección es la fulguración de los focos endometriósicos, que se debe realizar con láser; en caso de no contar con este instrumento se puede intentar con energía bipolar, teniendo en cuenta la lesión térmica que esto conlleva⁶³ (figura 24–8). La laparoscopia permite hacer una disección mucho más fina de los tejidos al disminuir la formación de nuevas adherencias; también hay un menor tiempo de hospitalización y se conserva la reserva ovárica.⁶⁴

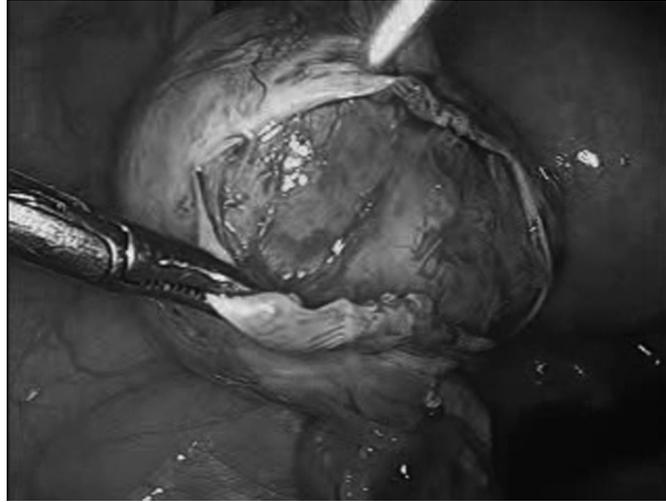


Figura 24-8. Endometrioma.

Hidrosálpinx

La génesis del hidrosálpinx se explica cuando se obstruye la porción distal de la salpinge. Las causas de la obstrucción son diversas: endometriosis, adherencias, tumoraciones, etc. Esta obstrucción provoca una acumulación de fluido que puede llegar a infectarse; en este caso se trata de una complicación que se conoce como piosálpinx y requiere una intervención quirúrgica y el uso de antibióticos.⁶⁵ Es posible tratar el hidrosálpinx cuando el pronóstico de la salpinge es bueno; cuando los pliegues tubarios están conservados se puede realizar una salpingoneostomía laparoscópica. Si una paciente requiere de técnicas de reproducción de alta complejidad y tiene hidrosálpinx es de suma importancia tratar esta patología, ya que el líquido suele ser embriotóxico. El método ideal es por laparoscopia, siendo este tratamiento rápido, seguro y resolutivo.⁶⁶ En casos donde no sea posible tener un acceso abdominal se puede colocar por histeroscopia un Essure® y con esto se ocluye la porción proximal de la salpinge.⁶⁰

Miomectomía

La participación de los miomas submucosos en la infertilidad está demostrada;^{67,68} sin embargo, aún se discute el grado de participación que tiene la miomatosis intramural. Se sugiere que los miomas de 5 cm o más, o que involucren de algún modo al endometrio, deben ser extirpados. En la actualidad un gran porcentaje de miomectomías se realizan por vía endoscópica. Se ha demostrado que lle-

var a cabo una miomectomía laparoscópica es tan seguro como hacer una a cielo abierto, siempre y cuando se tenga el entrenamiento adecuado y los materiales necesarios.⁶⁹ Hay que evitar el uso excesivo de energía, realizar la sutura en dos planos mínimo y colocar vasopresina (figura 24-4) antes de iniciar el procedimiento quirúrgico.⁷⁰ Las tasas de embarazo se mantienen en ambas técnicas, con las ventajas propias de la mínima invasión.⁷¹

Existen múltiples procedimientos que se pueden realizar por vía endoscópica; al tratar por histeroscopia una malformación mülleriana o una obstrucción tubaria proximal es posible llevar un control laparoscópico.

Las técnicas endoscópicas se han convertido en una necesidad para los ginecólogos, mucho mayor en los médicos especialistas en reproducción. Es una excelente herramienta que permite visualizar toda la cavidad abdominopélvica y tratar las patologías propias de la pelvis, para fomentar de esta manera el embarazo, o mejorar el pronóstico si se requiere alguna técnica de alta complejidad.

PROCEDIMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

El objetivo de la reproducción en los seres humanos es la fusión de un espermatozoide y un ovocito, lo cual resulta en un embrión que adquiere la capacidad de crecer y desarrollarse en un nuevo individuo. Éste es un proceso eficiente que típicamente ocurre por completo dentro del cuerpo de hombres y mujeres sin requerir ninguna intervención o asistencia de tercero. Por su parte, el objetivo de la reproducción asistida es que un tercero maneje directamente el ovocito y el espermatozoide (el embriólogo) y otras partes del proceso reproductivo (el especialista en medicina reproductiva) para aumentar las probabilidades de conseguir un embarazo. Al menos parte de la manipulación del espermatozoide y el ovocito ocurre fuera del cuerpo del hombre y la mujer.⁷²

Las técnicas de reproducción asistida han sido clasificadas de acuerdo a su complejidad en:⁷³

1. Técnicas de baja complejidad. Están representadas básicamente por la inseminación intrauterina (IIU).
2. Técnicas de moderada complejidad. Incluyen principalmente la fertilización *in vitro* y la transferencia de embrión (FIV-TE); otras menos utilizadas en la actualidad son la transferencia intratubaria de gametos (GIFT) y la transferencia intratubaria de cigoto (ZIFT).
3. Técnicas de alta complejidad. Incluyen la inyección intracitoplásmica de espermatozoide (ICSI), la eclosión asistida o *assisted hatching* (AH) y la biopsia de blastómeros para diagnóstico genético preimplantación (DGP).

Como parte de las técnicas de reproducción asistida (TRA) hay también otros procedimientos, como el uso de gametos de donador (semen y ovocitos), el útero subrogado y la criopreservación de embriones y gametos.

Una de las características más sobresalientes de las técnicas de reproducción asistida es el continuo mejoramiento en su eficacia. De 1986 a 2005 ha habido un aumento significativo en los nacimientos por ciclo iniciado: de 9 a más de 29%.

A diferencia de otras modalidades de tratamiento cuyo éxito es altamente dependiente del diagnóstico, la FIV logra tasas de embarazo similares en la mayoría de los diagnósticos. La excepción es sin duda la reserva ovárica disminuida, una condición que produce una tasa de nacidos vivos por ciclo iniciado de solamente 13%.

Fertilización *in vitro*

Indicaciones

En la práctica clínica actual las indicaciones estándar para FIV son:

- a. Infertilidad por factor tubario.
- b. Endometriosis.
- c. Casos leves y moderados de infertilidad por factor masculino.
- d. Infertilidad inexplicada.

Sin embargo, se estima que de las parejas infértiles a quienes se les realiza FIV con óvulos propios, aproximadamente la mitad tienen alguna de estas indicaciones y el resto corresponde a indicaciones como disfunción ovulatoria, síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) y alteraciones uterinas. Es importante señalar que los resultados son mucho menos exitosos si la mujer tiene una reserva ovárica disminuida (reserva de folículos ováricos agotada). En estos casos la donación de ovocitos ha demostrado ser efectiva. Del mismo modo, los resultados de FIV no son buenos en casos de infertilidad por factor masculino severamente afectado, y en esta situación ICSI es la alternativa que ha demostrado ser más efectiva.

Requisitos y evaluación previa

Una vez que una pareja ha sido seleccionada para tratamiento por medio de fertilización *in vitro* por alguna de las indicaciones anteriores, es importante cubrir algunos requisitos y evaluaciones; su objetivo es confirmar que la pareja tenga la información necesaria y suficiente sobre el procedimiento, que se hayan revi-

sado todos los aspectos que participan en el éxito del tratamiento y finalmente, hacer la mejor selección del esquema de estimulación ovárica y de la técnica de reproducción asistida para esta pareja en particular.

El especialista en reproducción asistida debe proporcionar a los miembros de la pareja información comprensible sobre el tratamiento al que serán sometidos, explicándoles claramente todos los pasos por seguir, incluyendo los requisitos, la estimulación ovárica, la captura de ovocitos, la transferencia embrionaria y otros aspectos como las técnicas que se realizan en el laboratorio de reproducción asistida (FIV, ICSI y criopreservación de gametos y embriones). La pareja debe también ser informada de sus posibilidades reales de lograr el embarazo de acuerdo con sus condiciones particulares, así como de las tasas de éxito del centro al que asistan. También hay que informarles sobre los posibles riesgos:

- a. Pobre respuesta a la estimulación.
- b. Falla en la fertilización o en la división embrionaria.
- c. Posibilidad de que el embarazo no se logre.

Igualmente deben estar enterados de complicaciones como el síndrome de hiperestimulación ovárica y los embarazos múltiples. Los pacientes deben ser informados claramente sobre los costos del tratamiento y el tiempo en el que será completado. Una vez proporcionada toda esta información la pareja deberá otorgar su consentimiento informado firmando el documento correspondiente.

Como parte de la evaluación se debe realizar una historia clínica completa (interrogatorio y exploración física) de ambos miembros de la pareja, de tal forma que se cuente con información sobre su edad, su estado general de salud, así como con la indicación que motiva su tratamiento con FIV, y de manera muy específica con los resultados de las evaluaciones y tratamientos previos de infertilidad. Un aspecto muy importante es conocer la respuesta de la mujer en caso de que haya habido tratamientos previos de estimulación ovárica controlada, haciendo una investigación minuciosa acerca de los fármacos y las dosis en que éstos fueron usados.

Entre los aspectos más importantes que deben ser evaluados antes de realizar un tratamiento de FIV se encuentran: edad de la mujer, su reserva ovárica, características del útero y del factor tuboperitoneal, características del factor masculino; se debe contar con un perfil infeccioso negativo de ambos miembros de la pareja.

Se deben dar recomendaciones a la pareja tendientes a mejorar su estilo de vida, observando hábitos saludables y evitando el abuso en el consumo de sustancias como alcohol, café, drogas, etc.

Otros aspectos, como disminuir de peso en caso de requerirlo, disminuir el estrés y mejorar el estado emocional, sin duda son de ayuda para reducir la ansiedad generada por el tratamiento mismo.

Evaluación de la reserva ovárica

En la valoración de la reserva ovárica se toma en cuenta la edad, que idealmente debe ser menor de 35 años. Otros factores importantes para considerar normal la reserva ovárica incluyen: niveles de FSH en el día 3 del ciclo < 10 mUI/mL, niveles de E2 = 30 a 50 pg/mL, volumen ovárico normal (3 a 10 mL/ovario), conteo de folículos antrales (AFC) de 5 a 10/ovario y cuantificación de HAM = 1.0 a 3.0 ng/mL.

Evaluación del útero, oviductos y factor peritoneal. En la mayoría de los casos la evaluación inicial de la cavidad uterina y los oviductos se lleva a cabo mediante una histerosalpingografía, que sigue siendo una herramienta de gran utilidad. Si se complementa la evaluación con la realización de un ultrasonido vaginal, estos dos métodos diagnósticos permiten corroborar la sospecha de la mayoría de la patología congénita o adquirida del útero (tabiques, miomas, pólipos, etc.), así como detectar alteraciones que muestren un efecto deletéreo sobre los resultados de la FIV, como la presencia de hidrosalpinges (que han sido asociados a una disminución de 50% de la tasa de embarazo) y de endometriomas, que también afectan los resultados de FIV. El objetivo de esta evaluación antes de la realización de FIV es detectar y tratar, en su caso, todas las alteraciones que pudieran afectar los resultados de esta terapia, de manera que el procedimiento pueda realizarse en condiciones óptimas y con las mayores expectativas.

Estimulación ovárica controlada

La estimulación ovárica controlada (EOC) es un tratamiento que interfiere con los mecanismos fisiológicos subyacentes a la selección de un folículo dominante único; es utilizada en mujeres ovuladoras y anovuladoras.⁷⁴ Esto debe diferenciarse claramente de la inducción de la ovulación, cuya finalidad es inducir el desarrollo monofolicular y la ovulación en mujeres anovuladoras.⁷⁵

La estimulación ovárica controlada ha sido una parte integral de la FIV desde sus inicios y surgió con la idea de mejorar los resultados, ya que su objetivo es inducir el desarrollo de múltiples folículos dominantes y, con ello, la maduración de múltiples ovocitos, para aumentar la oportunidad de lograr un embarazo.⁷⁶

En realidad no existe un esquema único aplicable a todas las circunstancias y, de hecho, podrían utilizarse múltiples esquemas para una misma situación. A continuación se presentan los esquemas más ampliamente aceptados y utilizados internacionalmente, basados más que nada en la respuesta ovárica esperada.

Técnica de fertilización *in vitro*

Captura ovular

Como ya se mencionó, una vez que al menos dos folículos han alcanzado un día-

metro promedio de 17 mm se administra la dosis de disparo de hCG, 10 000 UI por vía intramuscular o subcutánea, y la captura ovular se programa de 34 a 36 h después. Algunos reportes de ovocitos en la trompa de Falopio humana después de la administración de hCG sugieren que un intervalo de unas 36 h entre la administración de hCG y la captura ovular maximiza la maduración de los ovocitos y minimiza la posibilidad de ovulación espontánea. La captura ovular se lleva a cabo en una sala específicamente diseñada para ello, que debe estar equipada de la misma manera que una sala de quirófano, ya que el procedimiento se lleva a cabo bajo anestesia general. El procedimiento se realiza con la paciente en posición ginecológica, utilizando tan sólo solución fisiológica para el aseo vaginal, y es guiado por ultrasonido vaginal.

Una vez que se aspiran los folículos, el líquido folicular con los ovocitos es enviado al laboratorio de fertilización *in vitro* contiguo a la sala. Los biólogos identifican y cuentan los ovocitos, los mantienen en una incubadora por 3 a 4 h y luego los evalúan y los clasifican como:

- a. Ovocitos inmaduros en profase I, que muestran una vesícula germinal.
- b. Ovocitos en maduración metafase I.
- c. Ovocitos maduros metafase II, que muestran un citoplasma liso y el primer corpúsculo polar.

Por lo general, de 70 a 80% de los ovocitos capturados están en metafase II y de 20 a 30% en metafase I.

Incubación de ovocitos y espermatozoides

Las muestras de semen son procesadas por medio de una variedad de técnicas que incluyen el *swim-up* y técnicas de centrifugación que usan un gradiente de densidad compuesto de un polímero (Percoll® o Isolate). Para muestras de semen normales ambas técnicas generan espermatozoides con alta motilidad para la inseminación de ovocitos. Los espermatozoides preparados por cualquiera de las dos técnicas son incubados en un medio suplementado con proteínas por más de 4 h, para iniciar el proceso de capacitación antes de su coincubación con los ovocitos. Para un FIV convencional, muchos laboratorios incuban de 25 000 a 50 000 espermatozoides capacitados con un solo ovocito. Estudios preliminares sugieren que para muestras de semen con parámetros normales, las concentraciones más altas de espermatozoides no mejoran de manera significativa la tasa de fertilización. La inseminación se realiza típicamente de 4 a 6 h después de la captura ovular. Unas 18 h después se evalúa la fertilización de los ovocitos. Un precigoto con dos pronúcleos y dos cuerpos polares representan la evidencia morfológica de la fertilización.

Evaluación embrionaria

La evaluación embrionaria en la mayoría de los centros se lleva a cabo los días 1 y 3 del desarrollo embrionario; incluye la valoración del número de células, el grado de fragmentación (porcentaje del volumen del embrión que se ha fragmentado), el aspecto del citoplasma, la compactación y la simetría de los blastómeros respecto a su tamaño y forma, y la ausencia de vacuolas y multinucleación. Sin embargo, las características más comúnmente evaluadas en embriones del día 3 son el número de células, la fragmentación y la simetría.

Transferencia embrionaria

La colocación de los embriones en la cavidad uterina se realiza por lo general en el día 3 de desarrollo embrionario, aunque se puede hacer en el día 2 o también en la etapa de blastocisto en el día 5 o el 6 del desarrollo embrionario. El procedimiento se lleva a cabo en una sala especial, con la paciente colocada en posición ginecológica y bajo guía con ultrasonido abdominal. Los factores de la técnica que han sido asociados con un mejor pronóstico incluyen: una transferencia fácil, ausencia de sangre y moco endocervical, uso de catéteres flexibles y depósito de los embriones a una distancia de 1.5 a 2 cm del fondo uterino. Aunque el reposo de 30 a 60 minutos luego de la transferencia sigue siendo una rutina en la mayoría de los centros, la evidencia no ha demostrado que sea un factor que influya en la tasa de éxito.

Debido al grave riesgo que representan los embarazos múltiples de alto orden, en la actualidad la tendencia ha sido reducir el número de embriones que se transfieren, y es posible que en un futuro próximo la mayoría de las veces se transfiera un solo embrión. En general, para determinar el número de embriones por transferir se siguen guías como las publicadas por la *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), que están basadas en la edad de la mujer y en factores pronósticos como el estadio del desarrollo embrionario (día 3 o blastocisto), éxito en ciclos previos, calidad embrionaria y embriones en exceso para criopreservar.

Soporte de la fase lútea

En los ciclos de FIV el endometrio es expuesto a niveles extremadamente altos de estradiol y anormalmente altos de andrógenos. Estos niveles hormonales tan altos pueden ocasionar una maduración anormal del epitelio y el estroma endometriales, sobre todo si la progesterona de la fase lútea no establece un balance adecuado del efecto estrogénico. Debido a que la captura de ovocitos se asocia con la remoción de un gran número de células de la granulosa, ha habido una gran preocupación por la suficiencia en la producción ovárica de progesterona en ci-

culos de FIV desde sus inicios.⁷⁷ La mayoría de los estudios demuestran que la ventana óptima para iniciar el soporte de la fase lútea se inicia después de la captura de ovocitos, pero termina hacia el tercer día después de la captura; sin embargo, el periodo de tiempo necesario para el soporte de la fase lútea no ha sido establecido claramente. La mayoría de los centros continúan el soporte hasta que ya es claro que la paciente está embarazada.

En un estudio, el discontinuar el soporte con progesterona después de una hCG positiva tuvo los mismos resultados de embarazo que continuar la progesterona por tres semanas adicionales después de una hCG positiva,⁷⁸ aunque la administración oral de progesterona no parece ser tan efectiva como la inyección intramuscular.⁷⁹ El uso de la progesterona en gel para aplicación vaginal ha demostrado ser comparable a la administración intramuscular en cuanto a las tasas de embarazo.⁸⁰

Inyección intracitoplásmica de espermatozoide

Desde el primer nacimiento mediante FIV en 1978, la inyección intracitoplásmica de espermatozoide (ICSI) se ha convertido en un método bien establecido para el tratamiento de ciertos tipos de infertilidad, incluyendo infertilidad de larga duración debida a enfermedad tubaria, endometriosis, infertilidad inexplicable e infertilidad por factor masculino. Sin embargo, pronto se hizo evidente que ciertas parejas cuya infertilidad se asociaba a factor masculino severamente afectado no podían ser ayudadas por medio de FIV convencional. Cuentas espermáticas extremadamente bajas, motilidad alterada y pobre morfología representan las principales causas de fallo en la fertilización con FIV convencional.

Para hacer frente a este problema se establecieron diversos procedimientos de fertilización asistida basados en micromanipulación de ovocitos y espermatozoide. Estas estrategias culminaron en la inyección intracitoplásmica de espermatozoide, consistente en la inyección de un solo espermatozoide directamente en el ooplasma. En 1992 fueron reportados los primeros embarazos y nacimientos obtenidos después de la transferencia de embriones generados con este nuevo procedimiento de fertilización asistida; desde entonces ha habido un tremendo incremento en el número de centros en todo el mundo que ofrecen ICSI, así como en el número de ciclos de tratamiento por año que estos centros realizan.

En la actualidad algunas modificaciones han permitido hacer de la ICSI una técnica más eficiente, entre ellas sistemas no invasivos de imagen para observar la birrefringencia del uso meiótico en ovocitos humanos por medio de un sistema de microscopia de polarización asistido por computadora y que puede servir como un indicador de la madurez, la calidad y el potencial de desarrollo del ovocito.

Por otra parte, la ICSI con alta magnificación permite una mejor selección morfológica del espermatozoide que será utilizado para la fertilización. La presencia de un huso birrefringente en ovocitos humanos puede predecir no sólo una tasa más alta de fertilización, sino también una mayor competencia de desarrollo embrionario.

El examen morfológico fino en tiempo real de espermatozoides humanos móviles (*motiles*) mostró que el estado morfológico del núcleo espermático es un factor relevante y crucial para el éxito de la ICSI. Las ventajas de la selección morfológica de espermatozoides para ICSI en términos de tasas de embarazo han sido demostradas en diversos estudios de control. Otro avance en relación a la ICSI ha sido la selección de espermatozoides utilizando ácido hialurónico, una técnica nueva y eficiente que puede mejorar los problemas relacionados con la inmadurez de los espermatozoides seleccionados para la inyección.

Las indicaciones de la ICSI no se restringen a espermatozoides morfológicamente dañados e incluyen cuentas espermáticas muy bajas y daño importante de la motilidad espermática. La ICSI puede utilizarse también en casos en los que se obtengan espermatozoides del epidídimo o del testículo cuando hay obstrucción de los conductos excretores. En casos de azoospermia causada por falla testicular se puede utilizar ICSI siempre y cuando puedan obtenerse suficientes espermatozoides directamente del testículo. La tasa de fertilización después de ICSI suele ser expresada por el número de ovocitos inyectados y varía de 57 a 67% de acuerdo con el origen de los espermatozoides. Diversas técnicas de reproducción asistida pueden combinarse para usar los espermatozoides de hombres con azoospermia obstructiva para fertilizar los ovocitos de su pareja y lograr un embarazo. La aspiración microquirúrgica del epidídimo (MESA) y la biopsia testicular permiten la obtención de espermatozoides para fertilizar ovocitos mediante FIV o ICSI. La tasa de fertilización de la aspiración microquirúrgica con ICSI, a pesar de una calidad espermática muy pobre, es de aproximadamente 50%, y la tasa de embarazo es de aproximadamente 40% por ciclo y de 20% por aspiración microquirúrgica. De este modo, hombres que habían sido considerados estériles ya pueden ser fértiles.⁸¹

REFERENCIAS

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2008;90(5 Suppl):S60.
2. **Lewis BV:** Hysteroscopy in gynaecological practice: a review. *J R Soc Med* 1984;77(3):235–237.
3. **Di Spiezio Sardo A et al.:** Review of new office-based hysteroscopic procedures 2003–2009. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17(4):436–448.
4. **Ganem AS. et al.:** Usefulness of office hysteroscopy. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74(2):104–109.

5. **Raga F et al.:** Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod* 1997; 12(10):2277–2281.
6. **Grimbizis GF et al.:** Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001;7(2):161–174.
7. **Selvaraj P, Selvaraj K:** Reproductive outcome of septate uterus following hysteroscopic septum resection. *J Hum Reprod Sci* 2010;3(3):143–145.
8. **Bettocchi S:** New era of office hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3(4 Suppl):S4.
9. **Devroey P et al.:** Approaches to improve the diagnosis and management of infertility. *Hum Reprod Update* 2009;15(4):391–408.
10. **TECW Group:** Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. *Human Reproduction* 2000;15(3):723–732.
11. **Hull MG et al.:** Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291(6510):1693–1697.
12. **Swart P et al.:** The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1995;64(3):486–491.
13. **Bozdag G et al.:** What is the role of office hysteroscopy in women with failed IVF cycles? *Reprod Biomed Online* 2008;17(3):410–415.
14. **Grimbizis GF et al.:** A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology. *Fertil Steril* 2010;94(7):2720–2725.
15. **Taskin EA et al.:** Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in the evaluation of the uterine cavity in patients undergoing assisted reproductive techniques. *Fertil Steril* 2011;96(2): 349–352 e2.
16. **Shamma FN et al.:** The role of office hysteroscopy in *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1992;58(6):1237–1239.
17. **Fatemi HM et al.:** Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to *in vitro* fertilization. *Hum Reprod* 2010;25(8):1959–1965.
18. **Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH:** Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993;82(5):736–740.
19. **Lasmar RB et al.:** Feasibility of a new system of classification of submucous myomas: a multicenter study. *Fertil Steril* 2011;95(6):2073–2077.
20. **Bulletti C et al.:** The role of leiomyomas in infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6(4):441–445.
21. **Jun SH et al.:** Uterine leiomyomas and their effect on *in vitro* fertilization outcome: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2001;18(3):139–143.
22. **Eldar Geva T et al.:** Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70(4):687–691.
23. **Donnez J et al.:** Laparoscopic myomectomy today. Fibroids: management and treatment: the state of the art. *Hum Reprod* 1996;11(9):1837–1840.
24. **Brooks PG, FD Loffer, Serden SP:** Resectoscopic removal of symptomatic intrauterine lesions. *J Reprod Med* 1989;34(7):435–437.
25. **Fernández H et al.:** Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 2001;16(7):1489–1492.
26. **Pérez Medina T et al.:** Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Re-*

- prod* 2005;20(6):1632–1635.
27. **Golan A et al.:** Human decidua-associated protein 200 levels in uterine fluid at hysteroscopy. *Gynecol Obstet Invest* 1994;38(4):217–219.
 28. **Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM:** Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30(2):84–89.
 29. **Fatemi HM et al.:** Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to *in vitro* fertilization. *Human Reproduction* 2010;25(8):1959–1965.
 30. Worldwide AAMIG: AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19(1):3–10.
 31. **Salim S et al.:** Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18(5):569–581.
 32. **Wang CW et al.:** Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3(4):581–584.
 33. **Mol BW et al.:** The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1997;67(6):1031–1037.
 34. **Luciano DE et al.:** Can hysterosalpingo-contrast sonography replace hysterosalpingography in confirming tubal blockage after hysteroscopic sterilization and in the evaluation of the uterus and tubes in infertile patients? *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(1):1–5.
 35. **Lovsin B, Tomazevic T:** Hysterosalpingo-contrast sonography for infertility investigation. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;108(1):70–71.
 36. **Salazar López Ortiz C et al.:** Catheterization of the tubal ostium using hysteroscopy under laparoscopic guidance. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:64–71.
 37. **Asherman JG:** Traumatic intra-uterine adhesions. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1950;57(6):892–896.
 38. **Asherman JG:** Amenorrhoea traumatica (atretica). *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1948;55(1):23–30.
 39. Worldwide AAMIG: AAGL practice report: practice guidelines for management of intra-uterine synechiae. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17(1):1–7.
 40. **Al-Inany H:** Intrauterine adhesions. An update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(11):986–993.
 41. **Karande V et al.:** Lysis of intrauterine adhesions using gynecoradiologic techniques. *Fertil Steril* 1997;68(4):658–662.
 42. **Cararach M et al.:** Hysteroscopic incision of the septate uterus: scissors versus resectoscope. *Hum Reprod* 1994;9(1):87–89.
 43. **Chapman R, Chapman K:** The value of two stage laser treatment for severe Asherman's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103(12):1256–1258.
 44. **Carp HJ, Ben Shlomo I, Mashlach S:** What is the minimal uterine cavity needed for a normal pregnancy? An extreme case of Asherman's syndrome. *Fertil Steril* 1992;58(2):419–421.
 45. **Homer HA, Li TC, Cooke ID:** The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73(1):1–14.
 46. **Heinonen PK:** Reproductive performance of women with uterine anomalies after abdominal or hysteroscopic metroplasty or no surgical treatment. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4(3):311–317.
 47. **Zikopoulos KA et al.:** Hysteroscopic septum resection using the Versapoint system in subfertile women. *Reprod Biomed Online* 2003;7(3):365–367.

48. **Spaner SJ, Warnock GL:** A brief history of endoscopy, laparoscopy, and laparoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1997;7(6):369–373.
49. **Tadir Y, Fisch B:** Operative laparoscopy: a challenge for general gynecology. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(1):7–12.
50. **Dun EC, Nezhat CH:** Tubal factor infertility: diagnosis and management in the era of assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2012;39(4):551–566.
51. **Mattei A, Cioni R, Bargelli G, Scarselli G:** Techniques of laparoscopic myomectomy. *Reprod Biomed Online* 2011;23(1):34–39.
52. **Martinez Reveles M, Salazar López Ortiz CG, Gavino Gavino F, Castro López JL, Mondragón Alcocer HL:** Laparoscopy and hysteroscopy in Mullerian duct malformations: usefulness and reproductive results. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:4–8.
53. **Salazar López Ortiz C, Mondragón Alcocer HL, Hernández Vivar L, Castro López JL, Sánchez Solís V:** Catheterization of the tubal ostium using hysteroscopy under laparoscopic guidance. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:64–71.
54. **Chandra A, Gray RH:** Epidemiology of infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1991;3(2):169–175.
55. **Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST:** Current methods of tubal patency assessment. *Fertil Steril* 2011;95(7):2171–2179.
56. **Swart P, Mol BW, van der Veen F, van Beurden M, Redekop WK et al.:** The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1995;64(3):486–491.
57. **Magrina JF:** Complications of laparoscopic surgery. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45(2):469–480.
58. **Spielvogel K, Shwayder J, Coddington CC:** Surgical management of adhesions, endometriosis, and tubal pathology in the woman with infertility. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(4):916–928.
59. **Feinberg EC, Levens ED, DeCherney AH:** Infertility surgery is dead: only the obituary remains? *Fertil Steril* 2008;89(1):232–236.
60. **Mijatovic V, Dreyer K, Emanuel MH, Schats R, Hompes PG:** Essure® hydrosalpinx occlusion prior to IVF–ET as an alternative to laparoscopic salpingectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;161(1):42–45.
61. **Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R et al.:** Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil Steril* 2011;96(2):360–365.
62. **Martin DC, Hubert GD, Vander Zwaag R, el-Zeky FA:** Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 1989;51(1):63–67.
63. **Adamson GD, Lu J, Subak LL:** Laparoscopic CO₂ laser vaporization of endometriosis compared with traditional treatments. *Fertil Steril* 1988;50(5):704–710.
64. **Brosens I:** Endometriosis and the outcome of *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 2004;81(5):1198–1200.
65. **Bontis JN, Theodoridis TD:** Laparoscopic management of hydrosalpinx. *Ann NY Acad Sci* 2006;1092:199–210.
66. **Taylor RC, Berkowitz J, McComb PF:** Role of laparoscopic salpingostomy in the treatment of hydrosalpinx. *Fertil Steril* 2001;75(3):594–600.
67. **Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, Bider D, Rabinovici J et al.:** Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. *Fertil Steril* 1995;64(4):714–716.
68. **Fernández H, Sefrioui O, Virelizier C, Gervaise A et al.:** Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 2001;16(7):1489–1492.

69. **Campo S, Campo V, Gambadauro P:** Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110(2):215–219.
70. **Takeuchi H, Shimanuki H, Kobori H, Kitade M, Kikuchi I et al.:** Effect of vasopressin on blood flow and RI of the uterine artery during laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12(1):10–11.
71. **Kumakiri J, Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H et al.:** Pregnancy and delivery after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12(3):241–246.
72. **Hornstein MD, Racowsky C:** Assisted reproduction. En: *Yen and Jaffe's Reproductive endocrinology*. 6ª ed. Saunders Elsevier, 2009:725–757.
73. **Pérez Peña E:** Historia de la reproducción asistida. En: *Atención integral de la infertilidad*. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana, 2011:459–471.
74. **Fauser BC, Devroey P, Macklon NS:** Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment. *Lancet* 2005;365:1807–1816.
75. **Fauser BC, Van Heusden AM:** Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. *Endocr Rev* 1997;18:71–106.
76. **Macklon NS, Stouffer RL, Giudice LC, Fauser BC:** The science behind 25 years of ovarian stimulation for *in vitro* fertilization. *Endocr Rev* 2006;27:170–207.
77. **Soliman S, Daya S, Collins J, Hughes EG:** The role of luteal phase support in infertility treatment: a metaanalysis of randomized trials. *Fertil Steril* 1994;61:1068–1076.
78. **Nyboe Andersen A, Popovic Todorovic B, Schmidt KT et al.:** Progesterone supplementation during early gestation after IVF or ICSI has no effect on the delivery rates: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2002;17:357–361.
79. **Licciardi FL, Kwiatkowski A, Noyes NL et al.:** Oral versus intramuscular progesterone for *in vitro* fertilization: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 1999;71:614–618.
80. **Yanushpolsky E, Hurwitz S, Greenberg L et al.:** Comparison of crinone 8% intravaginal gel and intramuscular progesterone supplementation for *in vitro* fertilization/embryo transfer in women under age 40: the interim analysis of a prospective randomized trial. *Fertil Steril* 2008;89(2):485–487.
81. **Pérez Peña E:** Aspectos básicos de la reproducción asistida. En: *Atención integral de la infertilidad: endocrinología, cirugía y reproducción asistida*. 3ª ed. México, Médica Panamericana, 2011:473–481.

Incontinencia urinaria

Edna Cortés Fuentes, Carlos Ramón Jiménez Vieyra

INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA

Introducción

En la década de 1970 se reconoció en el ámbito internacional la necesidad de formar recursos humanos específicamente capacitados en el área de la urología ginecológica. Es en EUA, en 1978, donde el profesor Donald Ostergard (de la Universidad de California en Irvine) estableció el primer curso de este tipo. Siguió diversos centros de enseñanza: en Londres (Inglaterra) en 1980 y 1983, en Guadalajara (México), en 1982, el tercer centro iniciado a nivel mundial, y en el Distrito Federal, en 1984, en el Hospital “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

En la UMAE HGO No. 3, Centro Médico Nacional La Raza, Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, la especialidad en Urología Ginecológica se inició en el año 2011 con el reconocimiento del propio Instituto y en 2012 fue avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Sin embargo, la cirugía del piso pélvico y la innovación de las diferentes técnicas para el manejo de la incontinencia urinaria ya se habían realizado desde su fundación; así lo avalan publicaciones médicas, dos libros de texto, un importante número de trabajos de tesis y la impartición obligatoria del curso de uroginecología para médicos especialistas en ginecología y obstetricia en el tercer año de la especialidad.

Como se puede constatar, el estudio de la paciente con vejiga hiperactiva y su manifestación de incontinencia en el IMSS data de 1984. Todos los días se oye

hablar de ella: en un anuncio de televisión, en un periódico o como un síntoma que refiere una de las pacientes. La vejiga hiperactiva no solamente es un problema frecuente, sino también uno del que los pacientes son bien conscientes. Es más frecuente en las mujeres, y no sólo es responsable de hacer mella en el estilo de vida del paciente afectado, sino que puede llevar a un estilo de vida recluso y, en ocasiones, a la necesidad del cuidado asistido debido a la incontinencia urinaria y a la vergüenza asociada. El costo para la paciente y para la sociedad es importante.¹

La vejiga hiperactiva es un trastorno muy prevalente que afecta a la vida de millones de personas en todo el mundo; con una población que envejece rápidamente, cada vez será más importante mejorar el conocimiento de este serio problema por los médicos de asistencia primaria. Sólo con el conocimiento se podrá potenciar la mejoría de la calidad de vida del paciente mientras se reduce la morbilidad por vejiga hiperactiva.¹

Según la *International Continence Society* (ICS), la vejiga hiperactiva es un síndrome que sugiere disfunción del tracto urinario inferior. Es un problema médico frecuente e importante al que se enfrenta la comunidad sanitaria en todo el mundo.¹

Definición

En años recientes la ICS ha tratado de estandarizar y aclarar la terminología relacionada con la disfunción de la porción inferior del aparato urinario.

La incontinencia urinaria de urgencia (IUU) es la pérdida involuntaria de orina acompañada o inmediatamente precedida de “urgencia”. Se entiende por “urgencia” la percepción del paciente de un deseo miccional súbito claro e intenso, difícil de demorar y con miedo al escape.^{2,3}

El nombre detrusor se refiere específicamente a la estructura de músculo liso de la vejiga, en tanto que por vejiga se entiende la estructura completa del órgano.²

La hiperactividad del detrusor se refiere a las contracciones involuntarias del músculo durante la fase de llenado de la vejiga y que son demostradas mediante estudios urodinámicos.²

Se define la incontinencia por hiperactividad del detrusor como una contracción involuntaria del detrusor que causa pérdida urinaria.²

El término hiperactividad idiopática del detrusor sustituye a la denominación previa de inestabilidad del detrusor y describe una vejiga que se contrae durante la fase de llenado, según se documenta en la cistomanometría.²

El término hiperactividad neurógena del detrusor sustituye la denominación hiperreflexia del detrusor y se refiere a una hiperactividad vinculada con un trastorno neurológico conocido.²

Cuadro 25–1. Tipos de incontinencia urinaria de urgencia

Tipos de incontinencia urinaria en mujeres según la Sociedad Internacional de Continencia (ICS)	
Tipo de incontinencia	Definición/síntomas
Incontinencia urinaria de urgencia	<p>Pérdida involuntaria de orina asociada a una sensación imperiosa de urgencia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con inestabilidad del detrusor (conocida antiguamente como incontinencia de urgencia motora) • Sin inestabilidad del detrusor (conocida antiguamente como incontinencia de urgencia sensitiva)

Un término utilizado comúnmente es el de vejiga hiperactiva, el cual corresponde a una denominación acuñada por la industria con fines de codificación y prescripción de medicamentos; incluye todo lo siguiente: urgencia, frecuencia, nocturia e incontinencia de urgencia.²

Clasificación

La Sociedad Internacional de Continencia ha clasificado la incontinencia urinaria de urgencia en dos tipos, como se muestra en el cuadro 25–1.^{3–5}

Objetivo

Concientizar al médico especialista acerca de la repercusión que tiene la incontinencia en la calidad de vida de la paciente con vejiga hiperactiva y su manifestación de incontinencia, ya que en verdad le genera una incapacidad biopsicosocial. No debe dejarse de lado que esta patología es cada día más frecuente en la mujer mexicana debido a que las tasas de sobrevivencia se han alargado de manera considerable y, con ello, aumenta la posibilidad de manifestarla a edades posmenopáusicas.

Etiología

La causa de la incontinencia urinaria de urgencia tiene sin lugar a dudas diversos orígenes; el más común es cuando la causa es desconocida o, elegantemente dicho, se presenta de manera idiopática; esto es, cuando ya han sido descartadas todas las posibles causas, incluyendo la neurógena.

La hiperactividad idiopática del detrusor es la causa más frecuente de vejiga hiperactiva y, por ende, de incontinencia urinaria de urgencia, siendo ésta la causa en 90% de las mujeres que la manifiestan.²

Cuadro 25–2. Etiología de la vejiga hiperactiva

1. Idiopática
2. Secundaria
 - a. De origen neurológico
 - b. Otras:
 - Obstrucción (estenosis uretral, divertículo uretral)
 - Infecciones urinarias específicas o inespecíficas
 - Tumores vesicales (*in situ* o infiltrantes)
 - Prolapso de órganos pélvicos (cistocele, rectocele, prolapso uterino)
 - Déficit de estrógenos
 - Cuerpo extraño en vejiga (iatrogénico o no)
 - Parasitosis vesicales (esquistosomiasis)
 - Cálculos vesicales
 - Infiltración vesical por tumores externos (recto, endometrio, etc.)
 - Afección vesical por enfermedad inflamatoria intestinal
 - Cistopatía radical intersticial o glandular
 - Cistitis química
 - Fármacos y tóxicos (diuréticos, agonistas alfa-1, cafeína, etc.)
 - Enfermedades sistémicas (enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad de Parkinson, hidrocefalia, etc.)

La hiperactividad neurógena del detrusor se vincula con trastornos neurológicos conocidos del cerebro o la médula espinal. Entre las causas más frecuentes de ésta destacan: la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad vascular cerebral, la demencia que incluye Alzheimer y la diabetes mellitus, entre otras.

El detrusor hiperactivo puede deberse a varias causas, entre las cuales las de origen neurológico constituyen un campo importante de la consulta de los especialistas dedicados a la neurología. Otras causas pueden ser de origen vesical (tumores vesicales, cálculos en la vejiga, obstrucción, infecciones, etc.) (cuadro 25–2).

Epidemiología

Se ha descrito que la mediana de la prevalencia de la incontinencia en mujeres varía de 14 a 40.5% (23.5% usando la definición de la ICS). En las mujeres, la incontinencia urinaria de urgencia y la mixta (esfuerzo y urgencia) fueron responsables de una mediana con una cantidad de 51%. Cerca de 33% de los pacientes con vejiga hiperactiva presentaban IUU; el resto de los pacientes no la tenían y sólo referían urgencia, por lo general con frecuencia y nicturia.^{1,2}

La IUU afecta a un tercio de las mujeres adultas y suele estar asociada con trastornos depresivos, aislamiento social e inactividad física en pacientes que se en-

cuentren en asilos.^{4,6} Es la forma más habitual de incontinencia urinaria en mujeres mayores de 75 años de edad, con una prevalencia que oscila entre 11 y 20% y haciéndose más frecuente en la posmenopausia.^{6,9}

La prevalencia media estimada ronda de 20 a 30% en términos generales, con una elevación de hasta 30 a 40% en las personas de mediana edad y hasta de 30 a 50% en los ancianos. La incontinencia urinaria aumenta linealmente con la edad hasta ser considerada como uno de los síndromes geriátricos, tanto por su elevada prevalencia en mayores de 65 años como por el impacto negativo que ocasiona en el anciano que la sufre.^{7,8}

Fisiopatogenia

La vejiga es controlada por arcos reflejos encargados de la micción tanto de origen central como periférico. Los nervios parasimpáticos, que se originan de S2–S4, tienen un efecto estimulante en la vejiga a través del neurotransmisor acetilcolina. Por otra parte, el péptido intestinal vasoactivo, abundante en las vejigas normales, relaja al músculo y parece tener un efecto inhibitorio sobre la vía parasimpática.

La vejiga parece tener sus propias células marcapasos. Se ha demostrado que tienen actividad continua, con presentación de contracciones rítmicas que se pueden observar en estudios urodinámicos. Estas contracciones pueden deberse a células marcapasos vesicales intrínsecas y en conjunto con los nervios sensoriales facilitarán la percepción del llenado, así como la urgencia miccional.²

La IUU en ocasiones se asocia a un fuerte deseo de orinar, estando el paciente consciente de que va a ocurrir esta pérdida. La causa de ésta es la contracción involuntaria del detrusor en fase de llenado, siendo el esfínter absolutamente normal.

Puede ocurrir que el motivo de esta situación radique en la excesiva señal aferente de llenado, patológica, que llegando al núcleo pontino de la micción genera una descarga del parasimpático, fuera del control cortical habitual, o bien que lo pase en una no inhibición habitual y fisiológica del sistema parasimpático durante la fase de llenado, generándose también contracciones del detrusor (una respuesta motora no fisiológica).³

En las mujeres con IUU por hiperactividad del detrusor de causa idiopática parece haber una mayor sensibilidad al efecto de la acetilcolina, que causa una respuesta contráctil inesperada. Adicionalmente se encuentra el péptido intestinal vasoactivo en concentraciones disminuidas a nivel vesical, lo que conduce también a un menor efector inhibitorio.

Por otra parte, los investigadores han encontrado en esas mujeres un número de nervios sensoriales mayor de lo normal, lo que podría causar una sensibilidad

exagerada ante un llenado normal desde otros puntos de vista. O bien, puede haber uniones anormales entre las células musculares del detrusor que causan disfunción de los marcapasos vesicales.²

La IUU de origen neurológico tiene lugar cuando el reflejo miccional (parasimpático S2–S4) no está bajo el control de los centros superiores. Recuérdese que los reflejos medulares relacionados con la micción se encuentran coordinados por el centro pontino. Cuando la lesión está a nivel medular, la vejiga, al llegar a un llenado determinado, pone en marcha el reflejo miccional con una contracción del detrusor que genera incontinencia o una micción refleja. Además, la vía aferente que habitualmente utiliza fibras tipo A–delta mielínicas pasa a utilizar de forma preferente fibras tipo C amielínicas, las cuales tienen un umbral de excitación más bajo.

Diagnóstico

La incontinencia urinaria de urgencia (IUU) es la pérdida involuntaria de orina acompañada o inmediatamente precedida de “urgencia”. Se entiende por “urgencia” la percepción por parte del paciente de un deseo miccional súbito, claro e intenso, difícil de demorar y con miedo al escape.⁶ La urgencia suele ser consecuencia de una contracción involuntaria del detrusor vesical durante la fase de llenado vesical.

Por lo tanto, y apegado a este concepto, el diagnóstico es predominantemente clínico ya que forma parte del síndrome de vejiga hiperactiva, el cual está caracterizado por una urgencia que usualmente va acompañada de frecuencia miccional (8 micciones o más) y en 69 a 88% de los casos se acompaña de incontinencia urinaria.^{8,9}

Lógicamente, el diagnóstico sindrómico sólo hace referencia a la clínica, por lo que habrá que conocer si se está ante una vejiga hiperactiva primaria o si es secundaria a otras causas, tras descartar la existencia de algún trastorno neurológico; o bien si se debe a otras causas, como lesiones orgánicas vesicales y obstructivas, entre otras. Así pues, mediante estudios complementarios como ecosonografía, cistoscopia, sedimento urinario o una citología, se descartarán las posibles causas secundarias y se establecerá el diagnóstico de IUU por vejiga hiperactiva idiopática.

Habrà que tener una consideración especial, ya que el grupo de pacientes en el que se presenta la IUU con mayor frecuencia es el de las mujeres adultas mayores, ya que la sensación de vaciamiento vesical se genera con volúmenes de orina más bajos en comparación con mujeres jóvenes; por otra parte, se pierden los mecanismos que permiten tener el control voluntario de la micción. Como resultado, las personas que padecen este tipo de incontinencia tienen deseos frecuentes de

orinar y deben ir de inmediato al baño, de lo contrario es muy probable que sufran pérdidas de orina; por último, los volúmenes de orina en cada micción suelen ser escasos. Este tipo de incontinencia puede estar agravada por el uso de diuréticos o por infecciones, alteraciones metabólicas y neoplasias vesicales.

En la anamnesis es indispensable establecer el tiempo en el cual aqueja la incontinencia urinaria; averiguar si la pérdida es constante e interfiere con la actividad física, con las relaciones sociales o si ha tenido consecuencias para la salud del paciente. Una vez establecida la repercusión higiénica y social es indispensable establecer el grado de incontinencia (si es leve, moderada o severa) con base en la clasificación de Sandvik; esto es fundamental para establecer las conductas terapéuticas que se seguirán. Es necesario establecer si se acompaña de sensación frecuente de orinar, urgencia miccional y si esta última se acompaña por lo regular de pérdida urinaria.⁸

Se ha diseñado una serie de instrumentos como el diario vesical de tres días y los cuestionarios diagnósticos. El diario miccional permitirá estimar la capacidad funcional vesical, el gasto urinario circadiano, la presencia de urgencia, frecuencia y nocturia.⁹ Sin embargo, su utilidad dependerá sin lugar a dudas de los factores sociodemográficos ligados a cada paciente.

Los cuestionarios diagnósticos validados han cobrado gran importancia en el diagnóstico de la vejiga hiperactiva. Permiten identificar a pacientes con diagnósticos presuntivos de vejiga hiperactiva y son muy útiles como evaluación primaria en estas mujeres. Existen muchos cuestionarios; sin embargo, por estar validados en el idioma español destacan los siguientes:

1. El cuestionario VHA-V8, que evalúa en ocho preguntas síntomas como frecuencia, urgencia e incontinencia.
2. El cuestionario VHA-SF19, que mide las molestias que los síntomas provocan y su repercusión sobre la calidad de vida en diversos aspectos.

Estos cuestionarios ofrecen sensibilidad y especificidad elevadas. El cuestionario VH-8 (cuadro 25-3) es una herramienta diagnóstica con sensibilidad de 98% y especificidad de 82.7%.⁹

La exploración física es poco útil en el diagnóstico; no existen signos físicos patognomónicos de la hiperactividad del detrusor en la mujer. La observación del estado general de la paciente permitirá evaluar su movilidad y su estado mental y descartar, junto con sus antecedentes, una patología neurológica que pudiera ser el origen de la incontinencia. Es aconsejable realizar una exploración neurológica simple, con valoración del esfínter anal, la sensación perineal, el reflejo anal y el bulbo cavernoso; no obstante, es poco frecuente que esta exploración descubra una neuropatía no sospechada. La palpación abdominal puede ayudar a descubrir una distensión vesical por retención urinaria.

Cuadro 25-3. Cuestionario VH-8

VHA						
Cuestionario de evaluación de la vejiga hiperactiva						
Diagnóstico. Las preguntas que encontrará a continuación se refieren a las molestias que usted puede sentir debido a algunos síntomas de la vejiga. Algunas personas sienten molestias debido a síntomas de la vejiga y tal vez no saben que hay tratamientos disponibles para sus síntomas. Por favor, marque con un círculo el número que mejor describa cuánta molestia ha sentido con cada síntoma. Sume los números para obtener una calificación total y anote esta calificación en los cuadros de más abajo						
¿Cuánta molestia ha sentido debido a?	Nada	Un poco	Alta	Bastante	Mucha	Muchísima
¿Tener que orinar con frecuencia en las horas del día?	0	1	2	3	4	5
¿Tener deseos molestos de orinar?	0	1	2	3	4	5
¿Tener deseos repentinos de orinar con poco o ningún aviso?	0	1	2	3	4	5
¿Tener pérdida accidental de pequeñas cantidades de orina?	0	1	2	3	4	5
¿Tener que orinar por la noche?	0	1	2	3	4	5
¿Despertarse por la noche porque tenía que orinar?	0	1	2	3	4	5
¿Tener un deseo incontrolable de orinar?	0	1	2	3	4	5
¿Tener pérdida de orina asociada con un fuerte deseo de orinar?	0	1	2	3	4	5
¿Es usted hombre? Sí _____ No _____						
Si es usted hombre, añada dos puntos a su calificación						
Por favor, sume sus respuestas a las preguntas anteriores. Total _____						
Entregue esta página a su médico cuando lo vea en su visita						
Si su calificación es de 8 o más, usted podría tener vejiga hiperactiva. Hay tratamientos eficaces para ello. Usted tal vez quiera hablar con un profesional de la salud sobre sus síntomas.						

La exploración ginecológica proporciona la información de si hay o no atrofia genital, así como la demostración de escape mediante la maniobra de Valsalva, en donde en estos casos no es sincrónica con la tos y se aprecia una pausa antes de la pérdida, si existe prolapso genital y el grado de cada uno de los defectos identificados. Con el tacto vaginal bimanual puede descartarse la existencia de patología tumoral pélvica; con el tacto rectal se valorará el tono del esfínter anal y se descartará la presencia de fecaloma o tumor rectal.⁸

El control del residuo posmiccional está especialmente indicado en pacientes con síntomas de incontinencia asociados a disfunción del vaciado vesical, aunque también se usa la palpación abdominal o el examen pélvico bimanual para saber si hay o no retención urinaria. La medida exacta de la cantidad de orina residual puede medirse por sondaje o por ecografía.⁸ Es normal entre 50 y 100 cc, y para otros cuando es menor de 20% de la capacidad vesical total.²

El estudio urodinámico multicanal es el estándar de oro para el diagnóstico objetivo de la vejiga hiperactiva y sólo en 60% de los casos se puede demostrar la hiperactividad del detrusor.

El estudio de urodinamia multicanal no se recomienda para iniciar el tratamiento conservador de la vejiga hiperactiva. Debe realizarse en mujeres que no respondan al tratamiento inicial, así como cuando se sospeche clínicamente de trastornos como: incontinencia urinaria de esfuerzo, divertículo uretral, fístula de vías urinarias, cistitis, cuerpo extraño vesical, cáncer vesical, uretritis, litiasis vesical, cistitis intersticial y síndrome de vejiga dolorosa.⁹

Tratamiento

En el manejo terapéutico de la IUU se incluyen diversas opciones, sin que deban considerarse excluyentes entre sí; al contrario, pueden y deben ser usadas de forma complementaria para obtener los mejores resultados terapéuticos. Es por ello por lo que para decidir el tratamiento más adecuado en cada paciente se deberá valorar:

- a. Si la incontinencia urinaria está asociada con alguna condición médica.
- b. Su repercusión.
- c. La preferencia del paciente.
- d. La aplicabilidad del tratamiento.
- e. El balance entre los beneficios/riesgos de cada tratamiento.^{9,11,19}

La terapia conductual deberá ofrecerse como tratamiento de primera línea. El objetivo es modificar los patrones anormales de micción incrementando el tiempo de intervalo entre la micción e intentando eliminar los episodios de urgencia; esto incluye las siguientes medidas generales y técnicas y modificación de conducta que se mencionan a continuación.^{9,11,19}

Medidas generales o inespecíficas

- **Modificación del hábitat o de las barreras arquitectónicas:** tratar de facilitar el acceso al cuarto de baño; si ello no fuera posible, facilitar la utilización de sustitutos (cuña sanitaria).

- **Medidas higiénico–dietéticas:** reducir el consumo de sustancias excitantes (alcohol, café, té, alimentos condimentados, ácido cítrico, picantes, bebidas carbonatadas y queso añejo), ya que pueden provocar episodios de urgencia miccional y con ello incontinencia. De presentar nocturia es recomendable evitar el consumo de líquidos 4 h antes de acostarse.^{9,10}
- **Modificación de fármacos que alteren la continencia urinaria:** por ejemplo diuréticos, psicofármacos, anticolinérgicos, antagonistas del calcio, etc. Se intentará sustituirlos por otro grupo de farmacológicos o al menos reducir sus dosis.
- **Otros factores:** la motivación, el estado de ánimo, el tipo de cuidador, el hábitat, el tipo de ropa que se utiliza (cómoda y con aberturas fáciles) y la reducción de peso.^{14,19}
- **Medidas paliativas:** en algunos ancianos se pueden usar absorbentes.

Técnicas de modificación de conducta

El objetivo de estas técnicas es intentar restablecer un patrón normal de vaciamiento vesical, promoviendo así la continencia urinaria. Están consideradas como técnicas altamente eficientes, consiguiéndose una disminución de la frecuencia y severidad de la incontinencia en 50% de los pacientes, y en un porcentaje menor (alrededor de 30 a 40%) es posible recuperar la continencia urinaria.

- **Reentrenamiento vesical:** pretende restablecer el patrón miccional normal vaciando periódicamente la vejiga y tratando de corregir la frecuencia urinaria. Además, con esta técnica se logra aumentar la capacidad vesical y reducir la necesidad imperiosa de orinar. La periodicidad del vaciamiento vesical se establecerá individualmente en cada paciente según su esquema miccional previo, para lo cual es muy útil el diario miccional.
- **Ejercicios del piso pélvico:** van dirigidos a reforzar la musculatura voluntaria periuretral y los músculos del piso pélvico. Existen diversas modalidades de esta técnica (interrupción del chorro de la orina, realización mediante tacto vaginal, visualización perineal en el espejo). La técnica más difundida es la interrupción del chorro de la orina, aunque lo más recomendable es realizarla sin relación con la micción. No obstante, hay que destacar que el periodo de tiempo necesario para que aparezcan sus resultados puede ser largo (8 a 12 semanas).
- **Entrenamiento del hábito vesical:** se establecerá un esquema variable de vaciamiento vesical; esto es, que el intervalo entre micciones se incremente por periodos de 15 min.
- **Micciones programadas:** es una técnica similar a la anterior, pero el esquema de vaciamiento vesical es fijo. Habitualmente se programan las mic-

ciones cada 2 a 4 h, tratando de evitar los periodos de incontinencia y creando reflejos condicionados para conseguir el mayor número de micciones voluntarias.^{9,15,19}

Los pacientes que no tienen la capacidad de contraer eficazmente los músculos del piso pélvico pueden verse beneficiados con retroalimentación o con otras técnicas de electroestimulación.⁹

Por otra parte, también se ha utilizado la estimulación eléctrica transcutánea, logrando beneficio adicional en el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Aunque se desconoce el mecanismo exacto, la estimulación periférica del nervio pudiendo podría causar inhibición de los reflejos de la micción. Igualmente se ha utilizado la neuroestimulación sacra y la estimulación percutánea del nervio tibial posterior.^{9,18}

Tratamiento de las causas transitorias

Además de las medidas generales ya expuestas habrá que utilizar el tratamiento específico de cada causa transitoria (como en el caso de las infecciones urinarias sintomáticas).^{16,17,19}

Tratamiento farmacológico

En algunas pacientes seleccionadas con síntoma de IUU, un residuo posmiccional normal y tras analizar individualmente el riesgo/beneficio, se puede plantear el inicio de tratamiento farmacológico sintomático dirigido a disminuir la actividad contráctil involuntaria vesical y a mejorar la capacidad vesical.

Antes de iniciar este tratamiento sintomático se deberá conocer el grado de aceptación por parte del paciente de su problema de incontinencia, ya que en ocasiones los efectos secundarios de la medicación o del tratamiento utilizado son mayores que la tolerancia de los síntomas.^{19,20}

Al principio se elegirá un fármaco de acción única cuyo manejo no sea complejo y que tenga escasos efectos secundarios. Se debe evitar la polifarmacia, revisando todos los fármacos utilizados por el paciente y retirando los no estrictamente necesarios, a fin de asegurar el cumplimiento del tratamiento. Las dosis por utilizarse deberán ser individualizadas, tomando en consideración la comorbilidad asociada y si está o no contraindicada; se procurará que sea la menor dosis eficaz posible. Para alcanzar las dosis óptimas es conveniente comenzar con dosis menores e ir aumentándolas progresivamente. Los efectos farmacológicos positivos hay que esperarlos en un plazo de 6 a 12 semanas.

Los fármacos de primera línea para el tratamiento de las mujeres con IUU que no hayan respondido a la reeducación vesical son los anticolinérgicos, siendo la oxibutinina y la tolterodina los que han demostrado mayor efectividad.⁹

- **Oxibutinina:** fármaco de acción mixta (anticolinérgica y relajante muscular). Dosis recomendada: de 5 a 30 mg/día.
- **Tolterodina:** fármaco de acción anticolinérgica. Dosis recomendada: de 2 a 4 mg/día.
- **Cloruro de tropsio:** fármaco de acción anticolinérgica. Dosis: de 10 a 20 mg/12 h.
- **Imipramina:** fármaco de acción agonista, alfa adrenérgica y anticolinérgica. Dosis de 10 mg cada 8 a 12 h.

La solifenacina de 5 a 10 mg/día ha mostrado utilidad en mujeres mayores de 65 años de edad.

Actualmente hay en el mercado presentaciones de oxibutinina y tolterodina de liberación prolongada y en el caso de la primera, también parches de vía transdérmica con efecto equivalente.

Los efectos secundarios de estos medicamentos incluyen: xerostomía, constipación, bloqueo del esfínter muscular del iris y los músculos filiares del cristalino que condicionan visión borrosa, taquicardia, dispepsia, somnolencia, disfunción cognoscitiva e inhibición de las glándulas sudoríparas.⁹

En general están contraindicados en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado y deben ser usados con mucho cuidado en pacientes con trastorno del vaciamiento vesical y desórdenes de la motilidad gástrica.⁹

Existe evidencia suficiente para recomendar el uso de estrógenos locales en mujeres posmenopáusicas con IUU que tengan síntomas urogenitales de atrofia.⁹

Cuando el tratamiento sintomático haya fallado es indispensable referir a la paciente al especialista en urología ginecológica, urología o neurología para su complementación diagnóstica y tratamiento.

Otras opciones de manejo en pacientes con IUU rebelde o refractaria al tratamiento

El empleo de toxina botulínica tipo A en dosis de 100 a 150 UI ha mostrado resultados favorable con mínimos efectos secundarios.^{9,13}

La neuromodulación sacra es una técnica que consiste en la estimulación de las raíces S2–S4 a través del foramen sacro mediante la implantación de un generador de impulsos; es recomendada antes que la cistoplastia de aumento y la derivación urinaria, y ha mostrado una tasa de éxito de 58%.

En casos muy especiales en que el manejo haya sido refractario al tratamiento médico y a la rehabilitación en su caso, y en los que suponga un deterioro importante de la calidad de vida, es posible plantear la realización de alguna técnica quirúrgica cuya finalidad sea la ampliación vesical (enterocistoplastia), lo que conseguiría un menor número de episodios de IUU.

Conclusiones

La incontinencia urinaria no es una enfermedad que ponga en peligro la vida del paciente, pero deteriora significativamente su calidad de vida, ya que reduce su autoestima y merma su autonomía.⁶

Ante la universalidad del conocimiento médico y el uso indiscriminado en la terminología, la CIS se dio a la tarea de estandarizar una serie de conceptos a fin de evitar su diversidad. Por eso se intenta que los alcances de este capítulo estimulen su empleo adecuado en los tres niveles de atención del IMSS.

La urodinámica multicanal debe realizarse en mujeres que no respondan al tratamiento inicial y así descartar otra patología ya comentada como posible causa de incontinencia urinaria.^{9,19}

El manejo de la IUU idiopática debe comenzar con reeducación vesical, cuyo objetivo es poder incrementar el tiempo de intervalo entre la micción e intentar eliminar los episodios de urgencia–incontinencia.⁹

El tratamiento conservador con terapia conductual, como modificaciones dietéticas de la ingesta de líquidos y ejercicios del piso pélvico, debe iniciarse de forma conjunta con la reeducación vesical.⁹

Independientemente del manejo establecido en la paciente con IUU, ya sea por técnicas de modificación de conducta o bien por manejo farmacológico, es indispensable esperar entre 6 y 12 semanas para observar los beneficios reales de cada terapéutica.^{9,19}

El tratamiento farmacológico ha mostrado tener una reducción de 71% de los episodios de IUU, lo que se considera un éxito terapéutico.¹

INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO

Generalidades

La incontinencia urinaria es un problema común, a nivel mundial, que ocurre en 17 a 40% de las mujeres mayores de 60 años de edad.²¹ En México 40% de las mujeres de 46 a 65 años presentan incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE).²²

La prevalencia de la incontinencia urinaria parece aumentar gradualmente durante la vida adulta joven, tiene un pico amplio en la mediana edad y aumenta de manera constante en las personas de edad avanzada.

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) estimó que en el año 2009 habría en México aproximadamente 11.4 millones de mujeres entre 40 y 60 años de edad, de las cuales 5.7 millones tendrían diagnóstico de incontinencia urinaria de esfuerzo, ameritando 15% de éstas tratamiento quirúrgico, lo que representaría 257 000 casos anuales.

Durante los últimos años se ha producido un cambio en la filosofía del manejo del piso pélvico ante la aparición de un concepto integrador y transversal que afecta a la fisiología, la fisiopatología y la propia definición de estas enfermedades como una estructura integrada; dicho concepto incluye la incontinencia urinaria, la incontinencia fecal, el prolapso de los órganos pélvicos, las alteraciones de la percepción y del vaciamiento del tracto urinario, el estreñimiento crónico, las disfunciones sexuales y varios síndromes de dolor crónico del área vulvar y anal.

En 2011 la Sociedad Internacional de Uroginecología y la Sociedad Internacional de Continencia definieron, juntas, la incontinencia urinaria de esfuerzo desde tres perspectivas:

- Como síntoma: pérdida involuntaria de orina, secundaria a una actividad física, al toser o al estornudar.
- Como signo: observación de pérdida involuntaria de orina transuretral en forma sincrónica al realizar esfuerzo físico, toser o estornudar.
- Desde un enfoque urodinámico: pérdida de orina durante la cistometría, asociada al aumento de la presión intraabdominal, en ausencia de contracción del detrusor.

Desde el punto de vista social y personal, la incontinencia urinaria de esfuerzo afecta la autoestima de la paciente, implica aislamiento y reduce su calidad de vida. La incontinencia urinaria se ha asociado a altos costos. La mayoría de los costos (50 a 75%) se atribuyen a la compra de protectores, apósitos vaginales y equipos de higiene.

La mayoría de las pacientes acuden al médico cuando los síntomas se vuelven graves. El retraso en la búsqueda de atención médica se debe quizá a la pena que origina la enfermedad o a la falta de conocimiento de ésta. Algunas mujeres piensan que la incontinencia urinaria de esfuerzo forma parte del proceso de envejecimiento y que no existe otra alternativa de tratamiento que la cirugía.

La fisiopatología de la IUE se debe a dos mecanismos principalmente: deficiencia intrínseca del esfínter e hipermovilidad uretral, siendo la segunda la causa más frecuente.

Los factores de riesgo implicados en la incontinencia urinaria de esfuerzo son: edad, paridad, obesidad, estreñimiento, deficiencia de colágeno, prolapso genital y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neurológica.

La historia clínica y la exploración física son los pasos más importantes para realizar el diagnóstico de la enfermedad. El diagnóstico preliminar se realiza con una prueba simple de consultorio y con exámenes de laboratorio mediante los hallazgos identificados en el tratamiento inicial.

El diagnóstico de incontinencia urinaria de esfuerzo se realiza al demostrar la salida de orina durante la maniobra de Valsalva con vejiga llena una vez que se

haya descartado un proceso infeccioso con un urocultivo negativo ($< 100\,000$ UFC/mL). Se realiza además la prueba de Q-tip y se mide el volumen de orina residual posmiccional.

La prueba de Q-tip consiste en introducir un hisopo estéril a través de la uretra a nivel del ángulo uretrovesical, pidiéndole a la paciente que puje y registrando su desplazamiento en grados (lo normal es un desplazamiento $\leq 30^\circ$). Cuando el desplazamiento es $> 30^\circ$ se hará el diagnóstico de hipermovilidad uretral.

En ausencia de hipermovilidad uretral y presencia de incontinencia urinaria de esfuerzo deberá pensarse en deficiencia intrínseca del esfínter de la uretra.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial incluye padecimientos genitourinarios y no genitourinarios.

De origen genitourinario

- Alteraciones del llenado y almacenamiento:
 - Incontinencia urinaria de esfuerzo.
 - Sobreactividad del músculo detrusor (idiopática).
 - Sobreactividad del músculo detrusor (neurogénica).
 - Tipos mixtos.
- Fístulas:
 - Vesical.
 - Ureteral.
 - Uretral.
- Congénitas:
 - Uréter ectópico.
 - Epispadias.

De origen no genitourinario

- Funcional:
 - Neurológica.
 - Cognoscitiva.
 - Psicológica.
 - Discapacidad física.
- Ambiental.
- Farmacológico.
- Metabólico.

Causas más frecuentes de incontinencia urinaria transitoria

- Infección de vías urinarias.
- Uretritis atrófica o vaginitis.
- Secundaria a medicamentos.
- Embarazo.
- Producción elevada de orina.
- Delirio.
- Movilidad limitada.
- Impactación fecal.

De acuerdo con la Asociación Internacional de Continencia, se han descrito diferentes instrumentos para evaluar la gravedad de la incontinencia; éstos se clasifican en medidas subjetivas y medidas objetivas.

Entre las medidas subjetivas no validadas están:

- a. El diario miccional (método sencillo que evalúa de forma confiable la frecuencia y el monto estimado de la pérdida de orina)
- b. La escala análoga visual
- c. El sistema de puntuación de la incontinencia Stamey, el cual se basa sólo en la historia de incontinencia de la paciente.

Este último, a pesar de no estar validado, es simple y se ha utilizado con frecuencia en la investigación para medir el resultado de los agentes inyectables.

En cuanto a las medidas validadas, están:

- a. El UDI.
- b. El índice de gravedad de la incontinencia urinaria en mujeres.
- c. El índice de pérdida en mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo.
- d. El índice de Sandvik.

El representante de las medidas objetivas es la prueba de la toalla. Esta prueba cuantifica con un grado razonable de fiabilidad la pérdida de orina mediante la medición de la ganancia de peso en toallas absorbentes.

Tratamiento

Durante las últimas décadas se han desarrollado más de 100 procedimientos quirúrgicos con abordaje vaginal o abdominal (o combinado) para corregir los diferentes defectos del piso pélvico. La mayoría de las veces el procedimiento que

se elige y la ruta para abordarlo se basan más bien en las preferencias y destrezas del cirujano que en los principios anatómicos. Los últimos descubrimientos de la función normal y anormal del piso pélvico, así como los factores que se asocian a la incontinencia y el prolapso, permiten que se realice una selección cada vez mejor de un procedimiento quirúrgico.

Desde la aparición en 1941 de la plastia Kelly–Kennedy la cirugía antiincontinencia ha ido evolucionando, con cirugías retropúbicas (como la colposuspensión de Burch), suspensión con aguas, injertos autólogos pubovaginales (fascia del recto y oblicuo externo) vs. cabestrillo, cintas fijas a estructuras óseas, aunque la verdadera revolución se dio con el uso de cintas libres de tensión sintéticas, cintas libres de tensión biológicas y *minisling*.

El Dr. Petros, al presentar en 2000 la teoría integral de la continencia, inició la concepción del piso pélvico como una unidad funcional, lo cual explica que la reparación de un solo compartimento pueda dar como resultado la alteración en la anatomía y la función de otro. Está como ejemplo que una colposacropexia o una fijación sacroespinal pueden favorecer el desarrollo de un prolapso anterior y la aparición de incontinencia urinaria de esfuerzo; asimismo, una colposuspensión dará como resultado el aumento de un prolapso del compartimento posterior.

El principio fundamental del tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria y el prolapso de órganos pélvicos es restaurar la forma anatómica utilizando un método que mantenga el resultado a través del tiempo, con una baja morbilidad transoperatoria y posoperatoria. Debido a esto, en la última década se ha comenzado a emplear materiales “adyuvantes” en las diferentes cirugías antiincontinencia y de prolapso de órganos pélvicos.

Características de los materiales adyuvantes

El material ideal para emplearse en la cirugía de piso pélvico es aquel que sea biocompatible, química y físicamente inherente, no carcinogénico, mecánicamente fuerte, no alérgico, resistente a la infección y de bajo costo.²

Los materiales adyuvantes pueden clasificarse por el tipo de material, el peso y el tamaño del poro, y ser biológicos o sintéticos. Los materiales biológicos (injertos) pueden ser aloinjertos, autoinjertos o xenoinjertos. Los autoinjertos se obtienen del propio tejido del paciente (p. ej., fascia lata), los aloinjertos de especies similares y los xenoinjertos de diferentes especies (p. ej., dermis porcina o submucosa del intestino delgado).

Los materiales sintéticos se clasifican en absorbibles y no absorbibles, y dependiendo del tamaño del poro, en macroporosos (> 75 μm) y microporosos (< 10 μm) (cuadro 25–4). La porosidad es un factor importante para determinar la resistencia de un producto a la infección, la infiltración por fibroblastos y la sub-

Cuadro 25–4. Clasificación de las mallas sintéticas

Clase	Especificaciones	Material disponible
I	Macroporosas: monofilamentos	Prolene, Marlex
II	Microporosas: monofilamentos	Goretex, PTFE
III	Macroporosas: multifilamentos	Mersilene, Teflón
IV	No porosas	Silastic

secuente incorporación al tejido nativo. Para la circulación de los macrófagos, la porosidad de una malla requiere un mínimo de 10 micrones, por lo que poros de menor tamaño impedirán el flujo de macrófagos permitiendo la colonización bacteriana, mientras que para una adecuada proliferación de fibroblastos es necesario un diámetro de 50 micrones.³

La biocompatibilidad de un material es el factor que determina la respuesta inflamatoria del tejido donde es colocado. El polipropileno es el material sintético de elección en la mayoría de los productos empleados hoy en día, ya que ha demostrado ser el de mayor perfil de biocompatibilidad.

Cintas para incontinencia urinaria de esfuerzo

La IUE es una patología que afecta a entre 20 y 40% de las mujeres y hasta una cuarta parte de ellas se abstendrán de realizar sus actividades diarias debido a esta patología. La IUE ha demostrado deteriorar la calidad de vida de una mujer, restringir sus actividades diarias y ocasionar problemas emocionales y psicosociales.

La cirugía es el tratamiento ideal para la IUE. El tratamiento conservador, por lo general enfocado en reforzar la musculatura del piso pélvico, puede propiciar una reducción de los síntomas, pero difícilmente alcanzará la “cura” buscada por la paciente. En el último siglo se han desarrollado más de 100 procedimientos quirúrgicos antiincontinencia. Recientemente el estándar de oro para el tratamiento de la IUE era la uretropexia de BURCH (o colposuspensión), o la colocación de un cabestrillo con material autólogo. Los últimos estudios multicéntricos aleatorizados, así como el último consenso de la Sociedad Internacional de Continencia, han recomendado la sustitución de estos procedimientos por la colocación de cintas suburetrales libres de tensión.

El término cintas suburetrales libres de tensión, conocidas como MUS (por las siglas en inglés de *midurethral slings*), se utiliza para describir al grupo de cintas sintéticas colocadas en la uretra media a través de pequeñas incisiones utilizando dispositivos con diferentes trocares; esto se hace a diferencia de los cabestrillos tradicionales, que eran colocados en la uretra proximal a través de grandes incisiones sin el empleo de trocares. Las dos categorías generales de las cintas sub-

uretrales son retropúbicas y transobturadoras, y reciben su nombre por la estructura que la cinta atraviesa. La corrección quirúrgica con estas cintas busca restaurar la estructura anatómica de la uretra media, sitio actualmente reconocido como el principal que hay que reforzar en la cirugía antiincontinencia.

Cintas suburetrales retropúbicas

La cinta vaginal libre de tensión TVT (*tension-free vaginal tape*) fue la primera cinta retropúbica y sigue siendo la más utilizada en su tipo. En 1996 Ulmsten y col. describieron el primer procedimiento de colocación de un cabestrillo transvaginal con una técnica modificada.⁷ Esta técnica consiste en la colocación de una cinta de polipropileno macroporosa, unida a dos trocares en cada uno de sus extremos, mediante una pequeña incisión vaginal a través de la uretra media. Estos trocares atraviesan el espacio retropúbico por detrás del pubis y salen en la piel a nivel de dos pequeñas incisiones suprapúbicas. Previa introducción de los trocares se coloca un catéter rígido para desviar la vejiga hacia el lado contralateral a la colocación del mismo, lo que disminuye el riesgo de perforaciones vesicales. Se realiza cistoscopia de control para descartar lesiones vesicales no advertidas y se ajusta la tensión de la cinta, cortando a nivel de la piel el excedente de la misma (figura 25-1).

En un estudio observacional de 75 pacientes, Ulmsten y col.⁷ reportaron una cura objetiva y subjetiva de 84%, con un seguimiento a dos años. A la fecha hay publicaciones con más de 10 años de seguimiento que demuestran su efectividad.

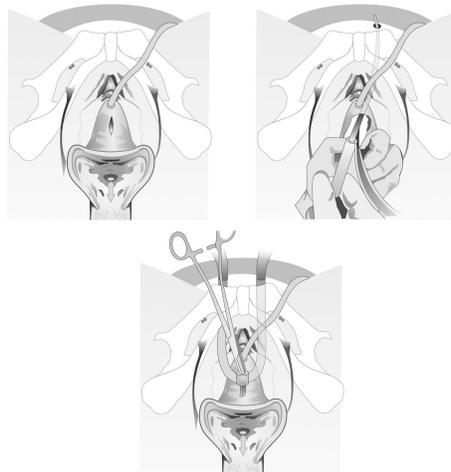


Figura 25-1.

Posteriormente se desarrolló una técnica alternativa, denominada suprapúbica (de arriba hacia abajo), en la cual los trocares se introducen por dos pequeñas incisiones suprapúbicas, pasan por el espacio retropúbico y salen en la incisión vaginal, donde se les une la cinta de polipropileno. Para extraer ésta se regresan los trocares en sentido inverso a su colocación.

Hasta el momento los estudios comparativos no han demostrado diferencia significativa en los porcentajes de cura al comparar la técnica retropúbica con la suprapúbica.

El último consenso de la Sociedad Internacional de Continencia reporta que existe evidencia (niveles 1 y 2) de que el TVT retropúbico es más efectivo que la colposuspensión tipo BURCH, con menor índice de complicaciones a corto y a largo plazos.

Cintas suburetrales transobturadoras

Partiendo del hecho de que el paso de los trocares en las cintas retropúbicas es ciego (lo que trae como consecuencia complicaciones raras, pero graves, como las perforaciones intestinales y el sangrado masivo en el espacio de Retzius), en 2001 Delorme describió por primera vez la cinta suburetral transobturadora (TOT) con técnica de “afuera hacia adentro”, la cual tenía el mismo principio que la cinta retropúbica de dar el soporte a nivel de la uretra media, teniendo como paso el agujero obturador en lugar del retropubis.

Esta técnica consiste en la introducción de un trocar helicoidal a través de una pequeña incisión a nivel del pliegue genitofemoral en dirección del clítoris en forma bilateral.

El trocar es pasado a través de la membrana obturadora y rotado para su salida en la incisión vaginal a nivel de la uretra media, teniendo cuidado de guiar su paso evitando la lesión de los vasos y nervios obturadores.

Una vez salidos los trocares a nivel vaginal, se unen a una cinta macroporosa de polipropileno para salir a nivel de la piel, evitando de esta forma el paso hacia el retropubis y reduciendo las complicaciones.

Dos años más tarde De Leval describió su técnica transobturadora de “adentro hacia fuera” (TVT-O), la cual consiste en el paso de un trocar unido a una cinta de polipropileno de la incisión vaginal hacia la incisión genitofemoral (figura 25-2).

La realización de una cistoscopia después de una cinta transobturadora es controversial, ya que las lesiones vesicales son poco frecuentes; sin embargo, debido a los reportes en la literatura de lesiones urinarias pos-TOT, se recomienda realizar una cistouretroscopia en estos procedimientos.

El porcentaje de cura con las cintas obturadoras está reportado en un rango de 83 a 95%.

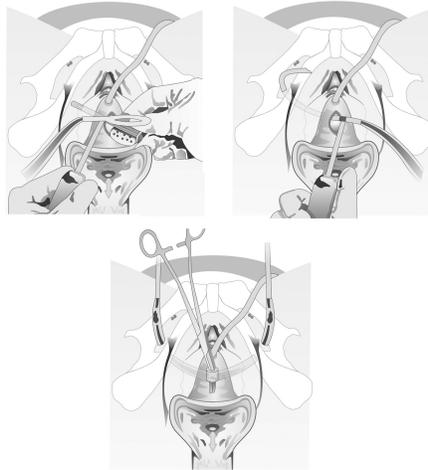


Figura 25–2.

Complicaciones de las cintas suburetrales

Complicaciones transoperatorias

La colocación de una cinta suburetral se considera un procedimiento seguro. Sin embargo, el paso ciego de los trocares por el espacio retropúbico y transobturador puede tener serias complicaciones. Los diferentes estudios reportan una frecuencia de 0.8% de estas complicaciones, siendo las principales:

- a. Lesiones vesicales y uretrales no advertidas.
- b. Lesiones intestinales.
- c. Lesiones vasculares y nerviosas.
- d. Abscesos.
- e. Sangrado que amerite hemotransfusión
- f. Hematomas.

El porcentaje de sangrado y hematoma con los dos abordajes es similar, y su manejo depende del grado y de la extensión del sangrado. La complicación transoperatoria más frecuente es la lesión vesical, más frecuente en el abordaje retropúbico y presente en 3 a 10% de los casos.

Complicaciones posoperatorias

A excepción de las infecciones urinarias, frecuentes en cualquier procedimiento antiincontinencia, la infección a otro nivel es rara. La erosión de la malla es una

complicación poco común con las cintas actuales (0.7 a 1.8%). Los síntomas más frecuentes cuando existe alguna erosión son: dispareunia, descarga vaginal, sangrado y dolor. Las erosiones vaginales de menor tamaño pueden ser manejadas en forma conservadora empleando estrógenos vaginales y un antibiótico local. En caso de que la erosión no se resuelva, sea muy sintomática o sea de mayor tamaño, debe optarse por la corrección quirúrgica del área expuesta.

La hiperactividad del detrusor *de novo* y la incontinencia urinaria de urgencia se han asociado a la colocación de una cinta suburetral en 5 a 24% de los casos.¹⁵

Los síntomas de disfunción del vaciamiento en su forma más conocida (retención urinaria) se presentan tres veces más en mujeres a las que se les ha colocado una cinta retropúbica vs. las transobturadoras.¹⁴

REFERENCIAS

1. **Chancellor MB, Resnick MI:** Vejiga hiperactiva. *Urol Clin N Am* 2006;33(4):433–545.
2. **Fynewever TL, Siddighi S:** Tratamiento de la hiperactividad del depresor. En: Siddighi S, Hardesty JS: *Uroginecología y cirugía reconstructiva del piso pélvico en la mujer*. México, McGraw–Hill Interamericana, 2007:169–176.
3. **Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P et al.:** Standardization of terminology in lower urinary tract function. Report from the Standardization Sub–committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167–178.
4. **Martínez Escorcía JC:** Clasificación de las disfunciones miccionales, mecanismos de continencia. Fisiopatología de la incontinencia de orina. En: Espuña M, Salinas JT: *Tratado de uroginecología, incontinencia urinaria*. Barcelona, Ars Médica, 2005:31–39.
5. **Huang AJ et al.:** Pharmacologic treatment for urgency–predominant urinary incontinence in women diagnosed using a simplified algorithm: randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(5):444 e1–444.
6. **Ouslander JG:** Geriatric urinary incontinence. *Dis Mon* 1992;2:70–149.
7. **Hannestad YS, Rotveit G, Sandvik H, Hunskaar SA:** Community–based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPICONT study. Epidemiology of incontinence in the county of Nordtrodalag. *J Clin Epidemiol* 2000;53:1150–1157.
8. **García González JJ, Espinosa Aguilar A, Vladislavovna S, Peña Valdovinos A, Reyes Morales H:** Guía para el diagnóstico y tratamiento de la incontinencia urinaria en adultos mayores. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008;46(4):415–422.
9. **Velázquez MP, Solano SR, López NA, Rodríguez S:** Diagnóstico y tratamiento de la vejiga hiperactiva idiopática. COMEGO Guías de Práctica Clínica. *Marketing y Publicidad de México* 2010:303–337.
10. **Townsend MK, Jura YH, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F:** Fluid intake and risk of stress, urgency and mixed urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(1):73e1–73e6.
11. **Dennecker C, Friese K, Slief C, Bauer R:** Urinary incontinence in women. *Dtsch Arztebel Int* 2010;107(24):420–426.
12. **Jura YH, Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F:** Caffeine and risk of stress, urgency, and mixed urinary incontinence. *J Urol* 2011;185(5):1775–1780.
13. **Visco AG et al.:** Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxin A for urgency urinary incontinence. *N England J Med* 2012;367(19):1803–1813.

14. **Komesu YM, Schrader RM, Rogers RG, Ketai LH:** Urgency urinary incontinence in women \geq years: Incidence, remission and predictors of change. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2011;17(1):17–23.
15. **Wyman JF, Burgio KL, Newman DK:** Practical aspect of lifestyle modifications and behavioural interventions in the treatment of overactive bladder and urgency urinary incontinence. *Int J Clin Pract* 2009;63(8):1177–1191.
16. **Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P et al.:** Standardization of terminology in lower urinary tract function. Report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167–178.
17. Grupo Español de Urodinámica y de SINUG: Consenso sobre terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. *Actas Urol ESP* 2005;29:16–30.
18. **Luber KM, Boero S, Choe JY:** The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1496–1503.
19. **Rexach CL, Verdejo BC:** Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 1999; 23(6):149–158.
20. **Montella JM:** Tratamiento de la vejiga hiperactiva. En: Bent AE, Ostergard DR, Cundiff GW, Swift SE: *Ostergard Uroginecología y disfunción del piso pélvico*. México, McGraw–Hill Interamericana, 2005:297–311.
21. **Martínez C et al.:** Prevalencia de incontinencia urinaria y anal en mujeres de la zona metropolitana de Guadalajara. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:300.
22. **Velázquez M et al.:** Prevalencia y calidad de vida en mujeres con incontinencia urinaria. Estudio en población abierta. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:347.
23. **Petros PEP, Ulmsten UI:** An integral theory of female incontinence: experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;69 Suppl 153):7–31.
24. **Abrahms P, Cardozo L:** 4th International Consultation on Incontinence 2009.
25. **Chapple C et al.:** Lower urinary tract. *Bju International* 2004;95:327.
26. **Rodríguez S et al.:** Fisiología de la incontinencia urinaria de esfuerzo. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:S10.
27. **Griffis K, Hale DS:** Grafts in pelvic reconstructive surgery. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48(3):713–723.
28. **Amid PK:** Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 1997;1:15–21.
29. **Iglesia B, Fenner DE, Brubaker L:** The use of mesh in gynecologic surgery. *Int Urogynecol J* 1997;8:105–115.
30. **Wilson L, Brown JS, Shin GP et al.:** Annual direct cost of urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2001;98:398–406.
31. **Abrahms P, Cardozo L:** 4th International Consultation on Incontinence 2009.
32. **Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P et al.:** An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urology Necol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996;7:81–85;discusión 85–86.
33. **Andonian S, Chen T, St. Denis B et al.:** Randomized clinical trial comparing suprapubic arch sling (SPARC) and tension-free vaginal tape (TVT): one-year results. *Eur Urol* 2005; 47:537–541.
34. **Delorme E:** Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001;11:1306–1313.
35. **De Leval J:** Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: transobturator vaginal tape inside-out. *Eur Urol* 2003;44:724–730.
36. **Sivaslioglu AA, Caliskan E, Dolen I et al.:** A randomized comparison of transobturator

- tape and Burch colposuspension in the treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:1015–1019. [Publicación electrónica: 20 de diciembre de 2006.]
37. **Deng DY, Rutman M, Raz S et al.:** Presentation and management of major complications of midurethral slings: are complications under-reported? *Neurourol Urodyn* 2007;26:46–52.
 38. **Kuiva N, Nilsson CG:** A nationwide analysis of complications associated with the tension-free vaginal tape (TVT) procedure. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:72–77.
 39. **Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S:** Lower urinary tract injuries after transobturator tape insertion by different routes: a large retrospective study. *BJOG* 2006;113:1377–1381.
 40. **Botros SM, Miller JJ, Goldberg RP et al.:** Detrusor overactivity and urge urinary incontinence following transobturator versus midurethral slings. *Neurourol Urodyn* 2007;26:42–45.
 41. **Dávila W, Baessler K, Cosson M, Cardozo L:** *Selection of patients in whom vaginal graft use may be appropriate.* IUGA Grafts Roundtable 2010.
 42. **Maher C, Feiner B, Baessler K et al.:** Surgical management of pelvic organ prolapse in women (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;14(4).
 43. **Jia X, Glazener C, Mowatt G et al.:** Efficacy and safety of using mesh or grafts in surgery for anterior and/or posterior vaginal wall prolapse: systemic review and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 2008;115:1350.

Patología premaligna del tracto genital inferior

*Rogelio Apolo Aguado Pérez, Janeth Márquez Acosta,
Nelly Judith González López, Óscar Enrique Jiménez Hernández*

INTRODUCCIÓN

Durante su formación en las diferentes escuelas y facultades de medicina se les enseñaba a los futuros especialistas que la prevención era el primer paso que todo médico tenía que realizar para evitar tener que llegar a la curación de alguna enfermedad, ya que con esto se incrementaba el riesgo de daño parcial o total de algún órgano o sistema que en casos severos podría causar disfunción parcial, total e incluso la muerte de algún paciente.

Por lo anterior, este capítulo tratará de las tres patologías principales que están involucradas en la antesala de la oncología del tracto genital femenino, a fin de dar a conocer de manera precisa los puntos esenciales para su diagnóstico oportuno y su manejo adecuado.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Hablar de neoplasia intraepitelial cervical es referirse a la enfermedad precursora del cáncer cervicouterino, que de acuerdo con el reporte de Globocan es el tercer tipo de cáncer más común en las mujeres (y el séptimo en general), y que tuvo una cifra aproximada de 530 000 nuevos casos en 2008. Más de 85% de la carga mundial se produce en países en desarrollo, donde representa 13% de todos los cánceres femeninos.¹ En México, en 2011 se registró el cáncer cervicouterino

como la segunda causa de muerte por tumores malignos en las mujeres mayores de 20 años de edad, con 10.4%, y representó la segunda causa de morbilidad hospitalaria, ubicándose la tasa más alta en el grupo de 65 a 74 años de edad (53 casos de cada 100 000 mujeres de ese grupo), siguiendo las mujeres de entre 50 y 59 años (51 de cada 100 000 mujeres de ese grupo).²

Las estadísticas muestran que 83% de los casos nuevos y 85% de las muertes ocasionadas por esta neoplasia ocurren en países en desarrollo, donde además se constituye como la principal causa de muerte por cáncer en la mujer. El cáncer cervicouterino es prevenible si se detecta y se tratan sus lesiones precursoras, y es curable cuando se diagnostica en estadios tempranos, siendo una enfermedad prevenible en 100% de los casos.³

Definición

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es un crecimiento anormal de las células del estrato escamoso en el cuello uterino, potencialmente precursor del cáncer cervicouterino.⁴

Antecedentes

En 1910 Rubin (Nueva York) hablaba de cáncer incipiente para nombrar el concepto de transformación neoplásica confinada al espesor del epitelio. En 1912 Schottländer y Kermauner (Berlín) crearon el término carcinoma temprano y 20 años más tarde Broders (Nueva York), por su experiencia en dermatopatología, empleó el término carcinoma *in situ* (CIS). Otros términos utilizados fueron: enfermedad de Bowen cervical, por Lecéne (París) en 1932, y el de carcinoma intraepitelial no invasor, acuñado por Galvin y Te Linde (Nueva York) en 1933.⁵ El concepto de un cambio neoplásico preinvasor identificable con facilidad en el epitelio cervical representó un avance importante en la comprensión del desarrollo y la evolución natural del cáncer del cuello uterino.⁶

Clasificación citológica de Papanicolaou

La clasificación de George Nicholas Papanicolaou (de origen griego), publicada en agosto de 1941 en la revista *American Journal of Obstetrics and Gynecology* en el artículo “The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus” [www.historiadelamedicina.org/papanicolaou.htm...], fue un parteaguas en la historia del manejo de las lesiones premalignas del cuello uterino. La clasificación se compone de cinco clases:

- Clase I: normal.
- Clase II: inflamatorio.
- Clase III: sospechoso de malignidad.
- Clase IV: cáncer *in situ*.
- Clase V: cáncer invasor.

A lo largo del tiempo se descubrió la alteración de las células adultas, que se caracteriza por variaciones en su tamaño, su forma y su organización; en términos prácticos son cambios proliferativos irregulares y atípicos que ocurren en el sitio donde se encuentran las células de reserva en la unión escamocilíndrica.

Concepto de displasia

El término displasia fue introducido en 1956 por Reagan y Hamonic para designar las anomalías epiteliales cervicales caracterizadas por atipia citológica, aumento de la actividad mitótica y pérdida de la polaridad.⁶ Se la clasificó en displasia leve, moderada y severa. En 1963 Koss decía que la displasia leve y la moderada debían considerarse como lesiones *borderline*, mientras que la displasia severa y el carcinoma *in situ* debían considerarse como entidades que podían superponerse tanto desde el punto de vista morfológico como biológico. De este concepto partía el manejo que se otorgaba, ya que no se trataban las primeras lesiones por considerarlas inocuas, y sólo recibían tratamiento la displasia severa y el carcinoma *in situ* porque podían convertirse en carcinoma invasor. Por este motivo la displasia/carcinoma *in situ* fue suprimida y se introdujo el término neoplasia intraepitelial cervical (NIC), donde ya estaba incluido el carcinoma *in situ*.⁷

Clasificación de Richart

La clasificación de la neoplasia intraepitelial cervical propuesta por Richart en 1976 se ha empleado tanto para el diagnóstico citológico como para el histológico. Respecto a la histología:

NIC 1: está caracterizada por células con alteraciones en su diferenciación, confinadas al primer tercio del epitelio cervical; corresponde a la displasia leve.

NIC 2: se presenta cuando la diferenciación celular alterada ocupa dos tercios inferiores del espesor del epitelio cervical; corresponde a la displasia moderada.

NIC 3: se diagnostica cuando las células indiferenciadas sobrepasan los dos tercios de ese espesor o incluyen por completo el espesor del epitelio; corresponde respectivamente a la displasia severa y al carcinoma *in situ*.⁸

Cuadro 26–1. Evolución de los precursores del cáncer cervical

NIC	Regresión	Persistencia	Progresión a NIC III o a carcinoma <i>in situ</i>	Invasión
I	57%	32%	11%	1%
II	43%	35%	22%	5%
III	32%	Menos de 56%	—————	12%

Clasificación de Bethesda

Para unificar criterios y adoptar recomendaciones se realizó una reunión de representantes de organismos internacionales, científicos y profesionales en el Instituto Nacional del Cáncer de EUA en Bethesda (Maryland), donde se originó otra clasificación citológica que incluye el estudio de las lesiones premalignas. Se trata del Sistema Bethesda, propuesto en 1989 por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP), que se publicó en 1991 y se actualizó en 2001. Aclara varios problemas del diagnóstico citológico a partir de los cuales se integró (lo que constituía una muestra adecuada para una interpretación precisa) y describe la categoría de células epiteliales anormales, incluyendo células escamosas atípicas (ASC), lesión escamosa intraepitelial de bajo o alto grado (LEIBG o LEIAG), células glandulares atípicas (AGC) y adenocarcinoma *in situ* (AIS), aclarando que la lesión no depende de si se tiene o no infección por virus del papiloma humano (IVPH).^{9,10}

El cáncer invasor y las lesiones precursoras están asociados en un alto porcentaje a la presencia de IVPH, pero también se debe tener en claro que un gran porcentaje de ellas se resuelven de forma espontánea, como se ha demostrado desde 1993 en la publicación de A. G. Ostör (cuadro 26–1).^{11,12}

Factores de riesgo para NIC

La persistencia de la IVPH está presente en 5% de las mujeres entre 35 y 40 años de edad, que forman el grupo de mayor riesgo para desarrollar LEIAG y cáncer cervical. Presentan múltiples factores de riesgo, algunos difíciles de modificar, como los mencionados en la Norma Oficial Mexicana Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino NOM–014–SSA2–1994, modificada en 2007, y en la Guía de Práctica Clínica Prevención y Detección Oportuna del Cáncer Cervicouterino, en el Primer Nivel de Atención (actualización de 2011):^{13,14}

1. Mujeres de 25 a 64 años de edad.

2. Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años.
3. Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
4. Infección cervicovaginal por virus del papiloma humano.
5. Múltiples parejas sexuales (del hombre y de la mujer).
6. Tabaquismo.
7. Desnutrición.
8. Deficiencia de antioxidantes.
9. Pacientes con inmunodeficiencia.
10. Nunca haberse practicado un estudio de citología.

Etiopatogenia

Gracias al avance de la biología celular y molecular y de la inmunología se ha investigado la etiopatogenia de la NIC y se ha podido conocer el papel del virus del papiloma humano en el desarrollo de estas lesiones. Alrededor de 90% de las verrugas anogenitales se deben a los tipos 6 y 11, y 70% del cáncer cervicouterino está relacionado con los tipos de VPH oncogénicos 16 y 18.¹⁵

Se resuelven espontáneamente 90% de las infecciones por VPH, el resto serán candidatas a manejo según el caso. Por lo anterior puede afirmarse que la infección por VPH por sí sola no es productora de cáncer. Se ha visto que sólo la mitad de las pacientes infectadas con VPH llegan a producir anticuerpos contra el virus, pero que además éstos no son del tipo protector. Lo anterior sucede porque los viriones infectan el epitelio sin lograr entrar en la circulación y el sistema inmunitario no se ve comprometido; sin embargo, sí permanece en forma latente en los ganglios del sacro.¹⁶

La persistencia de virus de alto riesgo es necesaria, pero no es una condición suficiente para desarrollar al menos algún tipo de cáncer cervical invasor.

Aunque la expresión de la presencia de VPH como NIC puede ocurrir en un plazo de meses de la adquisición viral, el curso del tiempo de NIC 3 a cáncer invasor es una media de 8.1 a 12.6 años¹⁸ (cuadro 26-2).

Norma Oficial Mexicana

La Norma Oficial Mexicana (NOM) recomienda la clasificación del Sistema Bethesda, y el diagnóstico definitivo se establece únicamente por el examen histopatológico.¹³

El diagnóstico presuncional de lesión intraepitelial se puede establecer por citología o por colposcopia del cuello uterino. El diagnóstico histológico de las anomalías se reporta como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grados 1 a 3.¹⁷

Cuadro 26–2.

Fase	Expresión	Detección/diagnóstico
Infección latente	Presencia de VPH dentro de las células, que son aparentemente normales sin manifestación de enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción en cadena de polimerasa • Hibridación <i>in situ</i>
Infección subclínica	Cambios microscópicos en el epitelio del cuello uterino (coilocitos, disqueratosis, displasia)	<ul style="list-style-type: none"> • Citología cervicovaginal • Biopsia de cuello uterino • Colposcopia
Infección clínica	Tumor visible, con gran cantidad de tejido positivo para VPH Etapa infectante, aunque no siempre se manifiesta; incluso adquirir un estado de resistencia o regresión, fase subclínica o progresión a cáncer invasor	

A las mujeres con resultado citológico de lesión intraepitelial o cáncer se les informará que el resultado no es concluyente y que requieren el diagnóstico confirmatorio. Estas pacientes serán enviadas a una clínica de colposcopia y cuando sean dadas de alta continuarán con el control citológico establecido. El resultado citológico se reportará de acuerdo con el Sistema de Clasificación Bethesda:

- Negativo para lesión intraepitelial o maligno.
- Células escamosas atípicas: no se puede descartar lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC–H).
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (VPH, displasia leve, NIC I).
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (displasia moderada, displasia severa, carcinoma *in situ*, NIC2, NIC3).

El examen colposcópico describirá las lesiones y se notificará el diagnóstico de la siguiente forma:

- Sin alteraciones.
- Lesión intraepitelial de bajo grado.
- Lesión intraepitelial de alto grado.
- Otros hallazgos (condilomas, queratosis, erosión, inflamación, atrofia, decidualosis, pólipo).

El resultado histopatológico debe ser informado de la siguiente manera:

- Insuficiente o inadecuado para el diagnóstico.
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (VPH, NIC 1 o displasia leve).
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2 o displasia moderada, NIC 3 o displasia grave y cáncer *in situ*).

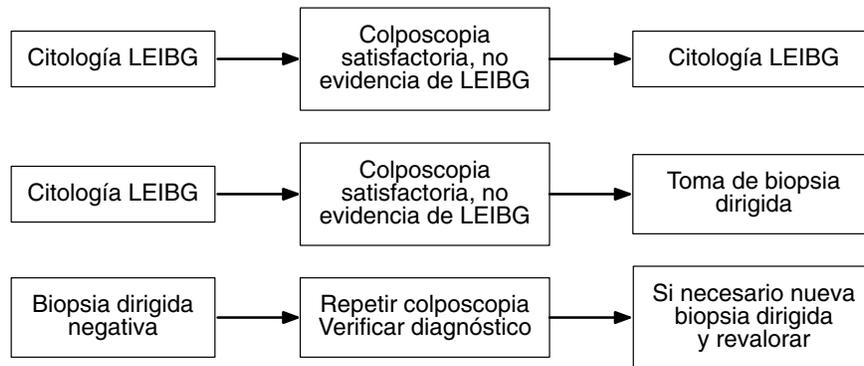


Figura 26–1. Citología positiva a LEIBG se procede a colposcopia.

- Manejo de las lesiones escamosas intraepiteliales (NIC 1, 2 y 3).

En el caso de las pacientes con citología cervical cuyo resultado sea LEIBG (infección por VPH, displasia leve o NIC 1), LEIAG (displasia moderada y grave o NIC 2 y 3) o cáncer se debe proceder a un estudio colposcópico (flujograma de la figura 26–1).

Son tratamiento conservador la criocirugía, la electrocirugía y la laserterapia. Se puede proporcionar tratamiento conservador en las siguientes condiciones referidas:

- Altas posibilidades de deserción durante el seguimiento y la vigilancia.
- Persistencia de LEIBG por más de 24 meses.
- Eventualmente, que se demuestre por pruebas de biología molecular que el virus responsable de la LEIBG es oncogénico.
- Edad de 30 años o más.
- Pacientes que prefieran el tratamiento a la vigilancia.

La citología positiva a LEIBG con colposcopia satisfactoria con evidencia de LEIBG procede a la toma de biopsia (flujograma de la figura 26–2).

La citología positiva a LEIBG con colposcopia no satisfactoria procede al cepillado endocervical (flujograma de la figura 26–3).

La citología positiva a LEIAG con colposcopia satisfactoria se muestra en el flujograma de la figura 26–4.

La citología positiva a LEIAG con colposcopia no satisfactoria se muestra en el flujograma de la figura 26–5.

La Sociedad Americana de Patología Cervical y Colposcopia (ASCCP), la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guidelines 2012)*, la Sociedad Americana de Cáncer (ACS) y la Sociedad Americana de Patología Clínica

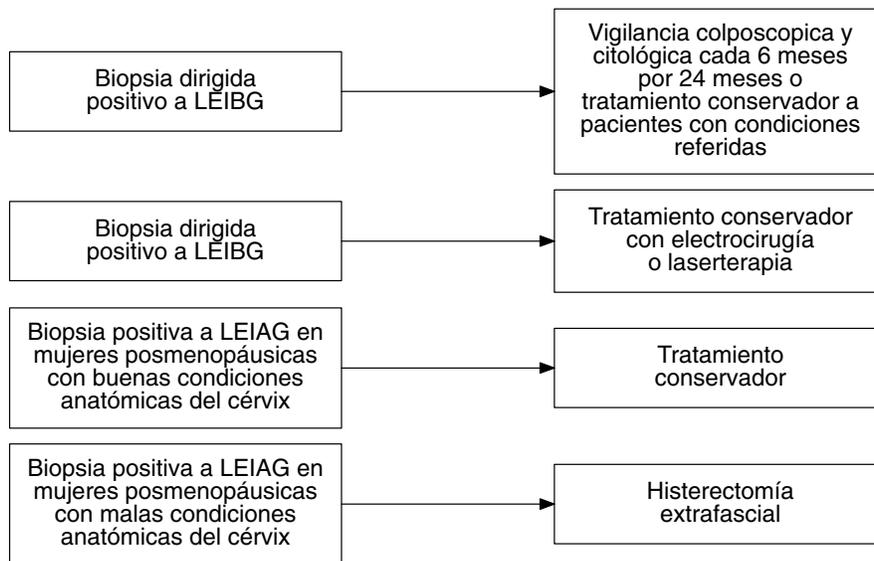


Figura 26–2. Citología positiva a LEIBG con colposcopia satisfactoria con evidencia de LEIBG procede a tomar de biopsia.

(ASCP) dan las siguientes recomendaciones, tomando en cuenta que se realice la prueba de DNA de VPH:

Para las mujeres mayores de 30 años de edad, la prueba de DNA para VPH de alto riesgo puede ayudar a predecir si NIC 2, 3 puede ser diagnosticado en los próximos años a pesar de un resultado de citología normal. Se usará la prueba de detección de DNA de VPH, ya que en la historia natural de la neoplasia intraepitelial cervical se considera que la presencia de VPH de alto riesgo es un marcador de riesgo para el diagnóstico de NIC 2, 3. Se iniciará protocolo de manejo con prueba positiva de DNA de VPH para alto riesgo.^{15,17}

Tratamiento

Se inicia el protocolo de manejo desde una prueba de DNA de VPH de alto riesgo (16 y 18) recomendado en mujeres de 30 a 65 años de edad, aunque se tenga una citología cervical negativa.^{15,17,20}

El manejo de la citología con NIC 1 es conservador con colposcopia satisfactoria, citología cervical a los seis meses o prueba de DNA de VPH anual (o ambas).¹⁵

En el manejo de NIC 2 y 3 en mujeres mayores de 25 años de edad el procedimiento es excisional y en quienes tengan márgenes positivos el manejo puede ser

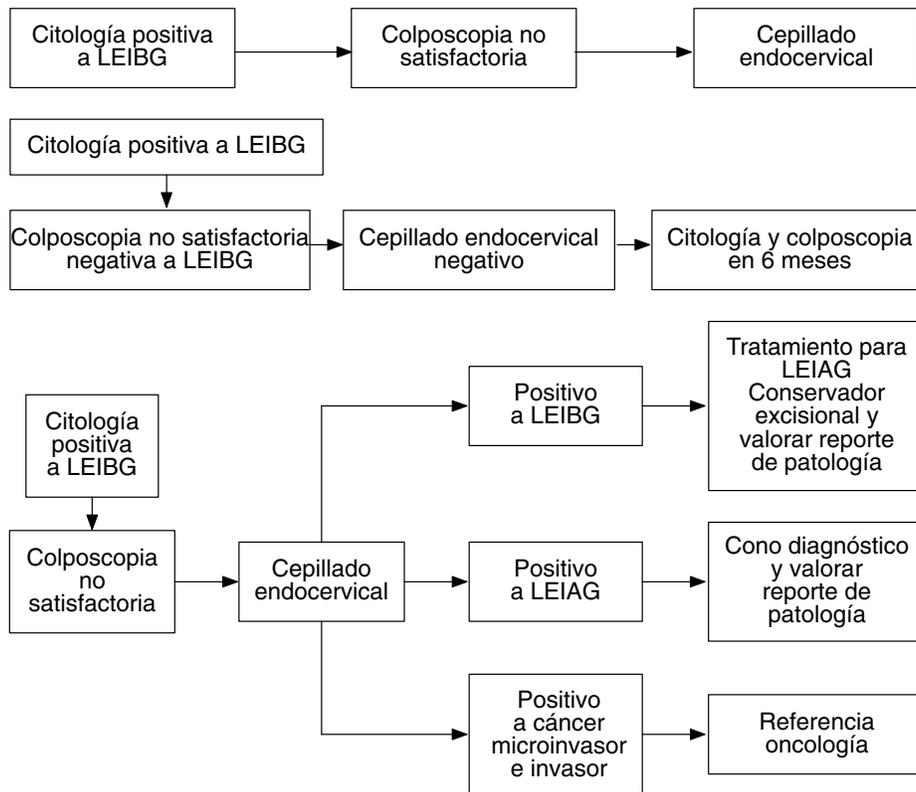


Figura 26–3. Flujograma. Citología positiva a LEIBG con colposcopia no satisfactoria procede a cepillado endocervical.

colposcopia, biopsia dirigida, legrado endocervical, y si hay persistencia o recurrencia puede tratarse con una nueva excisión.

A las mujeres menores de 25 años de edad con NIC 2 se las puede mantener en observación colposcópica a intervalos de seis meses por 24 meses. El NIC 3 debe ser tratado.²⁰

Casos especiales

Adolescentes

En la NOM no se menciona la consideración para mujeres menores de 21 años de edad, siendo el manejo de la citología cervical en la adolescente diferente del de la población adulta. El cáncer cervical casi es inexistente en la adolescente,

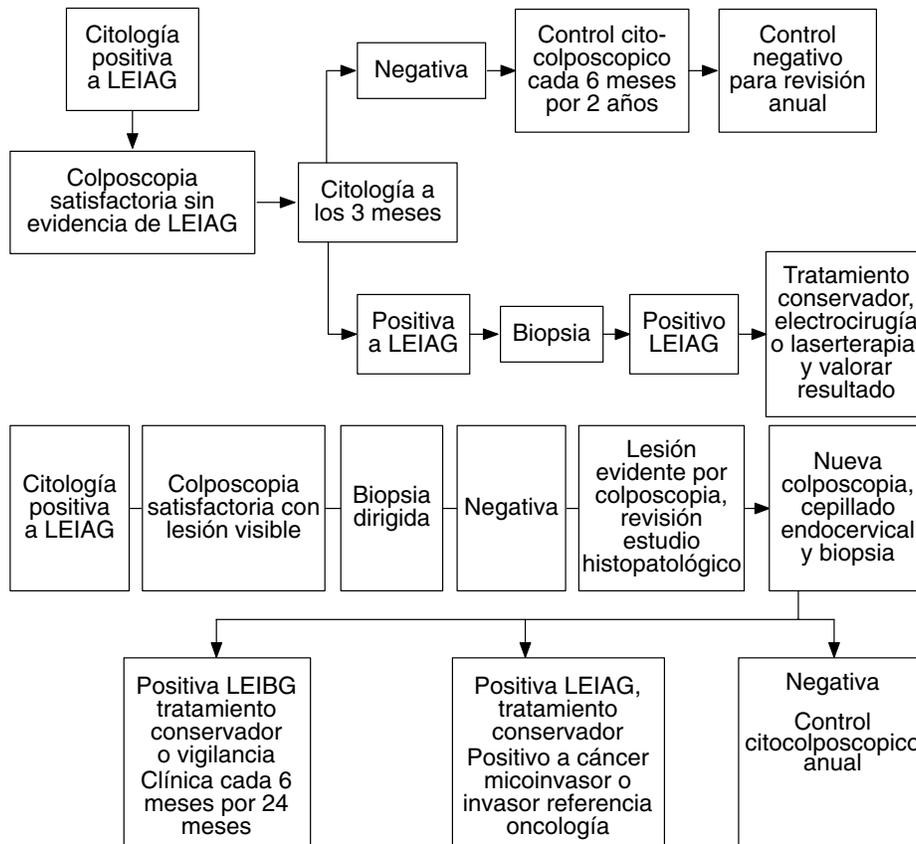


Figura 26–4. Flujograma. Citología positiva a LEIAG con colposcopia satisfactoria.

aunque la infección por virus del papiloma humano (IVPH) sí es muy común en esa población.

La publicación de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) en sus guías de consenso ha hecho cambios en la prevención y el manejo de enfermedades cervicales en las adolescentes, al disponerse de la vacuna desde 2006. La guía de la ASCCP ahora advierte contra la prueba del VPH y no recomienda el tratamiento de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) o NIC 1. En adolescentes con apego a la vigilancia podría diferirse el tratamiento de NIC 2.

Detección

Algunos estudios en la adolescente muestran que el VPH usualmente llega a ser indetectable después de un promedio de ocho meses de posible infección. En mu-

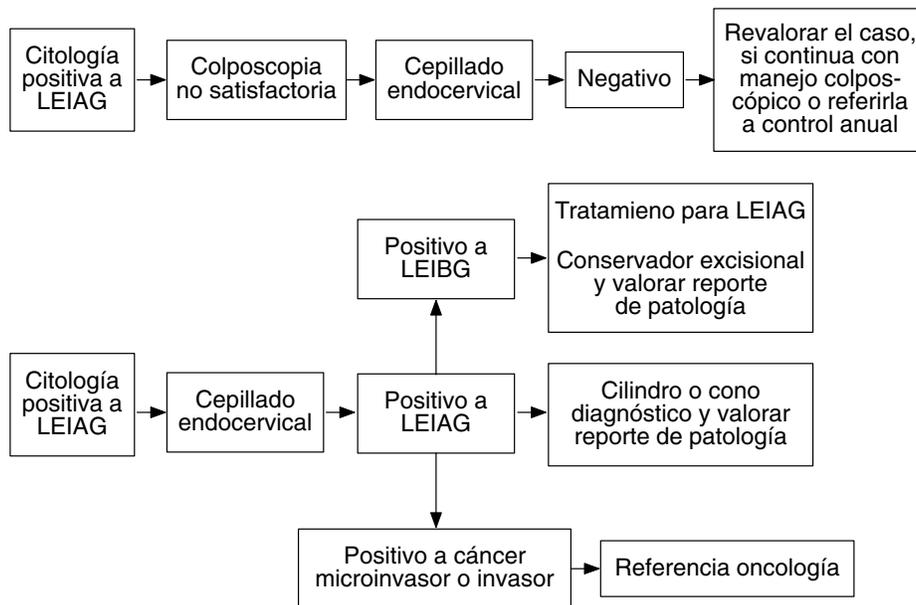


Figura 26-5. Citología positiva a LEIAG, colposcopia no satisfactoria.

chas adolescentes con un sistema inmunitario intacto pueden resolverse en 24 h muchas IVPH. No se recomienda el uso de pruebas para VPH en esta población bajo ninguna circunstancia, incluyendo células escamosas de significado incierto (ASC-US) ni lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.

Su detección en la adolescente se puede iniciar tres años después del inicio de relaciones sexuales o después de los 21 años de edad, anualmente hasta los 30 años. Las pacientes adolescentes inmunocomprometidas, incluyendo el VIH, o quien tenga trasplante de algún órgano, podrían someterse a detección inmediatamente y no esperar tres años después del inicio de las relaciones sexuales.

La ASCCP del consenso de guía 2006 para el manejo de ASC-US y LEIBG en la adolescente recomienda repetir la citología a 12 meses de intervalo por un periodo de dos años, y sólo se podría realizar la colposcopia por un diagnóstico citológico de LEIAG o después de la persistencia de ASC-US o LEIBG por un periodo de dos años. Esta recomendación representa un cambio significativo y se basa en la historia natural; estudios sobre ASC-US y LEIBG han demostrado el alto valor de resolución de la enfermedad durante dos a tres años, por lo que no debe realizarse en adolescentes la prueba de VPH.

La adolescente con LEIAG requiere inmediatamente una evaluación colposcópica con revisión endocervical. La guía de 2006 de la ASCCP permite ver y tratar a las mujeres adultas con citología de LEIAG, pero esto no es aceptable en

las menores de 21 años de edad si la biopsia no reporta NIC 2, 3, observación con colposcopia y citología cada seis meses por dos años, teniendo el resultado de la muestra del canal endocervical negativo en la paciente con apego al manejo.

Si las lesiones de alto grado persisten colposcópicamente a un año se debe repetir la biopsia y la revisión de la vagina.

Manejo

Se recomienda un procedimiento excisional si la LEIAG persiste a 24 meses, ya sea por citología o colposcopia, y si el examen de la vagina no explicara la citología anormal.

Las razones primarias para disminuir las intervenciones en las adolescentes son el alto valor de resolución de NIC2 en esta población y el incremento del riesgo de parto prematuro y ruptura de membranas en mujeres después de haberse sometido a excisión electroquirúrgica con asa diatérmica, LEEP (*loop electro-quirurgical excision procedure*).^{19,20}

Embarazadas

De acuerdo con la NOM 2007, en las pacientes embarazadas que presenten citología con LEIBG y LEIAG se realizará colposcopia para su estudio; si no hay evidencia de lesión se revalorará a la paciente a las 12 semanas del nacimiento del producto.

Cuando se tenga la confirmación histopatológica de LEIBG y LEIAG, las pacientes embarazadas permanecerán en vigilancia con citología y colposcopia cada 12 semanas y se programará su revaloración a las 12 semanas de ocurrido el nacimiento del producto.

En todos los resultados citológicos con LEIAG y cáncer se hará correlación citohistológica. Si la citología es de reporte de cáncer invasor, el reporte histopatológico de microinvasor, invasor o tumor macroscópico se referirá al centro oncológico.¹³

La *National Comprehensive Cancer Network, Cervical Cancer Screening* 2012, refiere que:

- No se debe realizar tratamiento durante el embarazo para NIC de ningún grado.
- La toma de citología con cepillo es segura durante el embarazo; la colposcopia y el legrado endocervical deberán ser diferidos hasta las seis semanas posteriores a la resolución del embarazo.
- La colposcopia y la biopsia cervical pueden estar limitadas para la sospecha de LEIAG y cáncer invasor.
- Sin embargo, ASC-H, LEIAG, AGC y AIS pueden ser evaluados por col-

poscopia durante el embarazo, y se recomienda sólo el procedimiento de excisión si hay sospecha de invasión.¹⁴

La ASCCP incluye también a las pacientes embarazadas con resultado de citología de ASC–US para el seguimiento y recomienda no realizar la biopsia endocervical (legrado endocervical).¹⁹

Mujeres inmunosuprimidas

La NOM 2007 sólo menciona a este grupo, las pacientes inmunosuprimidas, como factores de riesgo para presentar la enfermedad.¹³

Las mujeres con enfermedades inmunodeficientes (p. ej., VIH) o que estén bajo tratamiento de inmunosupresores, y las pacientes con trasplante de órgano tendrán mayor riesgo de presentar la infección por VPH y de tener lesiones más extensas y una evolución más rápida. La tasa de cáncer de cuello uterino es de hasta cuatro a seis veces mayor en pacientes VIH positivas¹² y tienen dificultad para eliminar el VPH, por lo que se incrementa el riesgo de recurrencia en relación directa al grado de inmunosupresión; son también propensas a tener márgenes quirúrgicos positivos, lo que contribuye a la tasa de recurrencia. El uso de la terapia antirretroviral en el manejo de las lesiones precancerosas cervicales sigue siendo poco claro.¹⁷

En las mujeres con VIH positivo que tienen documentado NIC 2 o NIC 3 se recomienda:

- Tratamiento ablativo o excisión estándar independientemente de la carga viral de VIH.
- Se requiere la autorización de inmunitarios o supresión de VPH para evitar recurrencia.
- El tratamiento se debe llevar a cabo a pesar de la alta recurrencia (mayor de 50% después del tratamiento), porque esto podría interrumpir la progresión a cáncer invasor.
- El manejo debe ser similar al de la población en general.
- NIC 2 y NIC 3 deben ser tratadas de manera similar, independientemente de su uso como terapia antirretroviral.¹⁷

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VULVAR

La neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) es una alteración confinada al estrato del epitelio escamoso de la vulva, con potencial oncogénico, por lo que se la consi-

dera un precursor del cáncer vulvar. En las últimas décadas ha triplicado su incidencia en especial en mujeres jóvenes.^{21,22} A pesar de que los casos de carcinoma invasor se han mantenido estables, recientemente diversos estudios han reportado un aumento en la incidencia de este problema, sobre todo en mujeres menores de 50 años de edad. Esto está relacionado con el aumento de la VIN asociada a VPH en este grupo de pacientes, y a factores como cambios en el comportamiento sexual (lo que conlleva a mayor posibilidad de infección por VPH), además del tabaquismo y el aumento de los estados inmunitarios comprometidos.²³⁻²⁵

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de mayor importancia asociados al desarrollo de VIN están relacionados con sus dos orígenes etiológicos conocidos y son:

- a. Presencia de trastornos epiteliales no neoplásicos de la vulva (distrofas vulvares).
- b. Infección por VPH.
- c. Condilomatosis vulvar.
- d. Presencia de neoplasia intraepitelial en otra área del tracto anogenital.
- e. Tabaquismo.
- f. Inmunosupresión de cualquier etiología.
- g. Historia de cáncer del cuello uterino.

También hay otros factores conocidos que están asociados a diversas neoplasias del tracto anogenital:

- a. Dieta deficiente en folatos.
- b. Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- c. La herencia.
- d. Hábitos de higiene.
- e. Factores ambientales.
- f. Hipertensión.
- g. Diabetes.
- h. Enfermedades cardiovasculares.
- i. Obesidad.²⁶⁻²⁸

Clasificación

Diversas clasificaciones y terminologías se han utilizado para describir esta entidad desde su primera descripción por Bowen en 1912. En 1976 la Sociedad Inter-

nacional de Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) describió los términos atipia vulvar y carcinoma *in situ* vulvar; para 1986 establece el término neoplasia intraepitelial vulvar y distingue tres grados o categorías, haciendo una analogía con la clasificación histológica utilizada para la neoplasia intraepitelial cervical: VIN1, VIN2 y VIN3. En 2004 se establece la clasificación actual, en la cual la ISSVD y la Sociedad Oncológica Vulvar reemplazan los tres grados de alteración previos por un único grado, la VIN, que sólo incluye las alteraciones histológicas de alto grado (VIN2 y VIN3). Más aún, se decide sacar a la VIN1 de la clasificación porque no había evidencia de que tuviera potencial oncológico y porque, por el contrario, sólo representaba estados transitorios de infección por VPH. En este sistema la VIN se subdivide en dos tipos:

1. El tipo usual, asociado a infecciones de virus de papiloma humano de alto riesgo, causante de la mayor incidencia de cáncer vulvar en mujeres menores de 50 años de edad, y que incluye las variedades verrucoide (bowenoide), basaloide y mixta.
2. El tipo diferenciado, asociado a liquen escleroso causante de cáncer invasor en pacientes ancianas.^{29,30}

Etiología y presentación clínica

Así pues, la VIN, desde el punto de vista etiológico, se divide en dos grandes grupos cuya importancia radica en distinguir que tienen diferencias y características peculiares desde el punto de vista epidemiológico, presentación clínica y manifestaciones que ayudarán a realizar un mejor diagnóstico, entender su fisiopatología y por lo tanto a elegir tratamientos con un mejor sustento científico.³¹

La primera y más frecuente es la VIN usual (clásica) o indiferenciada, que está asociada a infección por VPH de alto riesgo, principalmente los tipos 16 y 18. Se puede dividir histológicamente en verrucoide (condilomatosa o bowenoide) y basaloide y cuando hay combinación de ambas, como mixta. Se presenta en mujeres jóvenes (tercera y cuarta década de la vida) y su desarrollo está asociado a otros factores, como el tabaquismo, el uso de la anticoncepción hormonal y la inmunosupresión. Se presentan como lesiones multifocales (afectándose principalmente las áreas mucosas y desprovistas de vello), su localización más frecuente son los surcos interlabiales, la horquilla y el perineo. Las lesiones son polimorfas de color rojizo, blancas o pigmentadas, de superficie sobreelevada o papilomatosas, confluyentes, amplias y multicéntricas (coexistencia con neoplasias intraepiteliales o invasoras en otros lugares del tracto genital inferior). Presentan una alta tasa de regresión, bajo riesgo de progresión a cáncer (5.7%), y en todo caso dicha progresión es lenta, con mayor posibilidad de ser tratada de forma conservadora.³¹⁻³³

La segunda es la VIN diferenciada (no relacionada con IVPH), que representa menos de 10% de los casos de VIN, aparece en mujeres entre 75 y 80 años de edad, su desarrollo se asocia a trastornos epiteliales no neoplásicos (dermatosis inflamatorias), como hiperplasia escamosa y liquen escleroso. Las lesiones suelen ser únicas, con un tamaño promedio de 0.5 a 3.5 cm, unilaterales, de color grisáceo–queratósico o rojas, de superficie aterciopelada, bordes delimitados y con localización en áreas pilosas. Tiene una fuerte asociación con el carcinoma queratinizante.^{31,34} La tasa de progresión a cáncer es 5.6 veces mayor que con la VIN usual (32.8 vs. 5.7%).³⁰ En un estudio se observó que el tiempo de progresión de VIN usual a cáncer fue de 41.4 meses, mientras que el de VIN diferenciada fue menor, de 22.8 meses ($p = 0.005$), y se ha reportado que en hasta 3% de las pacientes con VIN diferenciada sometidas a tratamiento hay hallazgo de cáncer invasor.²⁸

Síntomas

No hay una presentación clínica o datos patognomónicos, la gran mayoría se diagnostican como un hallazgo incidental de las revisiones ginecológicas de rutina o cuando la paciente acude por alguna sintomatología de ITS. Por eso es indispensable considerar la correcta exploración vulvar como parte de la rutina de exploración ginecológica. Hasta 40% de las pacientes son asintomáticas. Cuando existen, los principales síntomas asociados son prurito vulvar, ardor, dispareunia, flujo vaginal, hinchazón, irritación y decoloración de la piel de la vulva.^{34,35}

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante la visualización de las lesiones a través de la vulvosocopia para la toma de biopsia y el estudio histológico; en conjunto son las principales herramientas diagnósticas, sobre todo en pacientes con factores de riesgo. La vulvosocopia (exploración de la vulva con colposcopio y aplicación de ácido acético a 5% y solución de azul de toluidina) permite identificar las características y la localización de las lesiones sospechosas, para la toma de biopsia. Se debe esperar de 3 a 5 min después de la aplicación del ácido acético, ya que se trata de áreas de tejido queratinizado. Después se realiza una embrocación en toda la región vulvar, principalmente en las áreas acetoblancas con azul de toluidina (colorante acidofílico y metacromático del grupo de las tiazidas). Su característica principal es que tiñe de manera selectiva componentes ácidos de los tejidos, tales como sulfatos y radicales fosfatos incorporados en el DNA y el RNA

de las células. Por ello se le utiliza para hacer tinciones nucleares *in vivo* basándose en que las células displásicas y anaplásicas contienen cuantitativamente una mayor cantidad de ácidos nucleicos y por lo tanto retienen la tinción. Después de su aplicación y de esperar unos 2 min se procede a limpiar el azul de toluidina rociando ácido acético a 3 o a 5% sin tocar el tejido; la prueba indica que en donde se observen tinciones de aspecto azulado se deberá tomar la biopsia. Está reportada una sensibilidad de 85.7% y una especificidad de 79.8%.^{36,37}

Debe realizarse una descripción detallada de los hallazgos, como topografía, tamaño, número, color, bordes, superficie, etc. La biopsia se puede realizar utilizando anestesia local y pinzas sacabocados, *punch* dermatológico, bisturí o tijeras; en caso de lesiones multifocales se puede tomar de diferentes sitios. La hemostasia se realizará con solución de Monsel, nitrato de plata, electrocoagulación e incluso, aunque es poco frecuente, con puntos con sutura.^{30,34,35} Es indispensable el examen intencional y la toma de biopsia de mujeres posmenopáusicas con aparición de verrugas o lesiones vulvares, así como de mujeres con falla terapéutica de condilomas o dermatosis vulvares.

Prevención

No hay ninguna prueba aceptada como estrategia de tamizaje para la NIV. El diagnóstico y el tratamiento adecuado de las lesiones preinvasoras tienen como objetivo la prevención del cáncer vulvar.²⁸ La prevención debe estar enfocada en disminuir los cofactores de riesgo para contagio de IVPH, conducta sexual, etc., así como en suspender el tabaquismo. En el caso del especialista, debe buscar de modo intencional a pacientes con factores de riesgo, para su detección oportuna y el adecuado manejo de las dermatosis vulvares. Durante el tratamiento de liquen todas las áreas engrosadas resistentes a los corticosteroides tópicos se deben extirpar quirúrgicamente y hacerles estudio histológico. La aplicación de la vacuna cuadrivalente para VPH ha mostrado una disminución en el riesgo de desarrollo de NIV, y se recomienda su aplicación en pacientes con riesgo.

Modalidades del tratamiento

Debido a que la NIV se considera una lesión con potencial progresivo oncológico, se debe dar el tratamiento para reducir los síntomas y evitar su progresión a cáncer, intentando preservar la anatomía y la función de la vulva, ya que diversos tratamientos se asocian con alteraciones cosméticas locales y disfunción sexual, con repercusión en la calidad de vida de la paciente en su esfera psicosexual. El tratamiento dependerá del grado de la lesión, su localización, la edad de la pa-

ciente, la experiencia del médico y sobre todo del conocimiento claro de la fisiopatología de la entidad: así se podrá reconocer el comportamiento biológico de estas lesiones y el riesgo de progresión, y la posibilidad de tener un problema invasor subyacente en el momento del diagnóstico y la preferencia informada de la paciente. Debido a la alta posibilidad de recurrencia posterior a tratamiento se deben elegir técnicas efectivas pero conservadoras, ya que las pacientes tienen un alto riesgo de recaídas y por lo tanto de tener que tratarse otra vez.

Las opciones de tratamiento incluyen manejo médico tópico con imiquimod y manejo quirúrgico. Este último incluye dos posibilidades:

1. La remoción local del tejido o excisión quirúrgica (en sus diversas modalidades), cuya ventaja es poder obtener tejido para estudio histopatológico.
2. El manejo quirúrgico ablativo local, en donde el tejido se destruye localmente.

En muchas ocasiones es frecuente utilizar estas técnicas de modo combinado y se reporta una posibilidad de recurrencia de entre 30 y 50% de las pacientes sin importar la técnica que se utilice. Los factores de riesgo asociados con mayor posibilidad de recurrencia posterior a tratamiento son la enfermedad multifocal, los márgenes quirúrgicos positivos y, según algunos estudios, el tabaquismo.^{38,39} No hay consenso que establezca cuál es la técnica quirúrgica de mayor éxito o la preferida para el manejo de NIV; se debe utilizar un criterio clínico y fisiopatológico racional individualizado en cada paciente, y encaminado a evitar la progresión a cáncer, quitar la sintomatología y preservar la anatomía y la función.

Las técnicas quirúrgicas descritas son la excisión local amplia, la vulvectomía cutánea y la vulvectomía simple, dependiendo de la extensión de la lesión.⁴⁰ Se puede utilizar excisión local amplia realizada con bisturí, láser o electrocirugía en lesiones únicas, unifocales, bien delimitadas, en donde sea conveniente hacer un estudio de patología (p. ej., VIN diferenciada). La vulvectomía cutánea es una técnica en donde se retira toda la piel de la vulva, abarcando todo el grosor de la piel con los folículos pilosos y los anexos cutáneos; respeta el tejido subcutáneo y conserva el clítoris, y se puede hacer cierre de primera intención enfrentando los bordes si la elasticidad lo permite, o con aplicación de injertos. Se realiza en lesiones multifocales, extensas, sin compromiso de clítoris, uretra y ano; ofrece la posibilidad de obtener un adecuado margen quirúrgico (de 5 mm o mayor) y estudio histopatológico. La vulvectomía simple es un tratamiento radical mutilante con serias secuelas estéticas, funcionales y psicosexuales (sobre todo en pacientes jóvenes) y que no mejora el riesgo de recurrencia; se reserva para casos recidivantes, mujeres mayores con alta sospecha de problema invasor y sintomáticas.^{41,42}

Los tratamientos ablativos se pueden realizar con láser CO₂ o con electrocirugía, y se realizan en pacientes en las que se haya descartado la posibilidad de cáncer subyacente. El tratamiento con láser es útil para el manejo de lesiones únicas

o multifocales, confluentes, y en áreas no pilosas y pilosas. En algunos estudios se ha reportado mayor posibilidad de recurrencia usando láser que con los métodos excisionales,⁴² y también puede servir en combinación con técnicas quirúrgicas excisionales para complementar áreas de abordaje quirúrgico complicado, ya que se tiene un excelente control de la profundidad. Por ello resulta muy útil en lesiones extensas, perianales, clitorioideas y uretrales.⁴³

Algo que garantiza el éxito del tratamiento es alcanzar una adecuada profundidad de destrucción; en las zonas no pilosas se recomienda una profundidad promedio de 1.5 mm y en las zonas pilosas alcanzar el folículo y el tejido subcutáneo con una profundidad recomendada de 2.5 a 3 mm. En todos los tratamientos se debe dejar un margen sobre el tejido sano (más allá de la imagen colposcópica); se recomienda que sea de 5 mm en promedio.

Otro tratamiento en el que se tiene menos experiencia y menor cantidad de estudios es la terapia fotodinámica, técnica de mínima invasión que se realiza ambulatoriamente. El tratamiento consiste en la destrucción selectiva de células previamente seleccionadas (fotosensibilización) mediante la aplicación de una luz láser de una determinada longitud de onda. Se requiere equipo y entrenamiento especial y no ofrece mejores ventajas que los métodos convencionales.⁴⁵

El tratamiento tópico con imiquimod a 5% se ha evaluado en múltiples estudios; no está aprobado por la FDA, aunque ha tenido un porcentaje aceptable de éxito y ofrece una alternativa terapéutica factible de acuerdo con algunos estudios, con porcentajes de curación de 50 a 60%, reducción del tamaño lesional de 29% y recurrencia de 40%. Los esquemas recomendados en diversas publicaciones son de uso semanal en áreas afectadas por 12 a 20 semanas. Las pacientes con recurrencia o falta de éxito terapéutico ameritarán manejo quirúrgico de las lesiones residuales. Los efectos adversos por su uso son eritema y dolor, y pueden limitar su uso y aumentar el abandono terapéutico.⁴⁵ Otros tratamientos tópicos descritos en la literatura y de los cuales no hay estudios suficientes son aciclovir tópico y 5-fluorouracilo; sin embargo, no hay evidencia científica que sustente su uso y en particular no hay recomendaciones al respecto.

Pronóstico

Las mujeres con antecedente de VIN tendrán el resto de su vida mayor riesgo de recurrencia y de cáncer vulvar, por lo que deben ser vigiladas luego del tratamiento cada 6 y 12 meses y después de forma anual.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL

Entre las entidades precancerígenas del tracto genital inferior, la neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) es una de las menos comunes; sin embargo, su identifica-

ción se ha incrementado en las últimas décadas como resultado de la expansión de los estudios citológicos y el uso del estudio colposcópico.⁴⁵

Cruveilhier informa en 1826 de un de cáncer de vagina. En 1933 Hummer documentó por primera ocasión un caso de NIVa;⁴⁶ en 1970 Hummer y col. describieron en la Clínica Mayo una serie de 62 casos. En 1981 Woodruff encontró en una revisión bibliográfica que en la literatura habían sido reportados menos de 300 casos.^{47,48}

Se define como una serie de cambios atípicos del epitelio escamoso vaginal, caracterizados por proliferación celular, crecimiento nuclear, maduración anormal, y en etapas tardías como pleomorfismo con núcleos de contorno irregular, sin rebasar la membrana basal.^{45,46}

Epidemiología

La NIVa es una entidad patológica poco frecuente, cerca de 100 veces menos frecuente que la NIC;⁴⁵ representa entre 0.6 y 1% de estos casos,⁵⁰ se estima que se presentan de 0.2 a 0.3 casos por cada 100 000, con un promedio de edad entre los 43 y los 60 años, con menos de 1% de las neoplasias del tracto genital inferior. El carcinoma vaginal, aún menos frecuente que su precursor, se presenta en 0.1 caso por cada 100 000.^{46,49,50}

Clasificación

Al presentarse en un epitelio escamoso muy parecido al del cérvix, esta entidad igualmente se va a clasificar (como la NIC) en lesiones de bajo y alto grado, dependiendo del tercio afectado del total del epitelio. El tercio basal se denomina NIVa1 o de bajo grado; los tercios intermedio y superficial se denominan NIVa 2 y 3, respectivamente, o de alto grado; en esta última se engloba el carcinoma vaginal *in situ*, homologando la clasificación de Bethesda, como en el caso de la NIC, aunque la progresión de NIVa a carcinoma vaginal es mucho menos frecuente que la progresión de NIC a carcinoma cervical. Por otro lado, la adenosis vaginal atípica es una patología epitelial diferente, bien establecida, que se ha asociado a la exposición *in utero* al dietilestilbestrol, el cual también se ha asociado al adenocarcinoma de células claras.^{45,51}

Factores de riesgo

Al igual que en el resto de la patología precancerígena del tracto genital inferior, existen diversos factores que por sí solos o en conjunto con algún otro pueden favorecer o incrementar el riesgo de que se presente una NIVa:

- Citología cervicovaginal anormal. Utiliza los criterios diagnósticos de la clasificación de Bethesda para diagnóstico de lesión premaligna del epitelio del tracto genital inferior.⁴⁹
- Infección por VPH. Desde el siglo pasado ya se demostró la relación directa del VPH como agente etiológico en la lesión precancerígena cervical y el cáncer invasivo cervical,⁴⁶ principalmente en infecciones persistentes por virus oncogénicos^{16,18,31,33,45,52} hasta en 93.6%, siendo el VPH 16 el más comúnmente asociado junto con genotipos 56 y 51 para NIVa de bajo grado, y los genotipos 18, 31 y 58 para lesiones de alto grado y carcinoma vaginal de células escamosas.⁵¹⁻⁵⁴
- Antecedente de neoplasia cervical, vulvar, o carcinoma cervical o vulvar concomitante. Es bien conocida la estrecha relación que existe entre el VPH y las neoplasias intraepiteliales del tracto genital inferior. En varios estudios, en 50 a 90% de pacientes diagnosticadas con NIVa se detectó que tenían el antecedente de citología cervicovaginal anormal, NIC o antecedente de éste, NIV, o carcinoma tanto vulvar como cervical. Por lo tanto, se ha llegado a considerar estas patologías como los principales factores de riesgo para la NIVa.^{49-51,55,56}
- Inmunosupresión (genética, adquirida o inducida). Se ha visto una relación directa entre el incremento de pacientes inmunodeprimidas (como en el caso de pacientes infectadas por VIH, con conteo celular de CD4 menor de 200 cél/ μ L, uso inicial de antirretrovirales) y la presencia de NIC con VPH de alto riesgo.⁵⁷
- Tabaquismo. La asociación de VPH principalmente de alto riesgo con este mal hábito incrementa el riesgo de una lesión preneoplásica. Si se agrega el número de cigarrillos al día, los años de hábito tabáquico y la edad de inicio, se incrementa la probabilidad de que una lesión de bajo grado vaginal evolucione a lesión de alto grado o carcinoma invasor. Sin embargo, cabe aclarar que el tabaquismo no incrementa como tal el riesgo de adquirir VPH de alto riesgo.⁴⁵
- Histerectomía con NIC previo. En 1987 Schneider señaló la presencia de VPH en la vagina de mujeres histerectomizadas. Es frecuente que se proponga la histerectomía en los casos de padecimientos concomitantes ginecológicos en donde se requiera un manejo definitivo. No obstante, se sabe que la histerectomía es un factor de riesgo para el desarrollo posterior de NIVa, con un índice de recurrencia de 0.9 a 7.4%. Por lo tanto, es recomendable que luego de una histerectomía por lesión cervical (y más si ésta es de alto grado o microinvasora) se continúe un control citológico de la cúpula vaginal en forma periódica, semestral los primeros años.^{49,55}
- Otros. También se menciona el nivel socioeconómico bajo, las enfermedades de transmisión sexual recurrentes, la exposición al dietilestibestrol

(DES), antecedente de radioterapia local y tabaquismo, que en conjunto son los factores de riesgo antes mencionados.⁴⁵⁻⁴⁷

Cuadro clínico

La NIVa puede ocurrir como una lesión sincrónica o metacrónica (la que aparece tras el diagnóstico de la neoplasia índice) de alguna otra. La mayoría de las veces las pacientes se encuentran asintomáticas, pudiendo llegar a referir en ocasiones hemorragia poscoital, secreción vaginal anormal, prurito, o a presentar lesiones condilomatosas, ya sea vaginales o vulvares.^{56,58-60}

Diagnóstico

Es importante realizar siempre, como en cualquier otra entidad nosológica, una historia clínica completa, teniendo en cuenta los antecedentes y factores de riesgo antes mencionados. También debe considerarse la multifocalidad de la enfermedad (a diferencia de otras lesiones asociadas con VPH, que son unifocales), la toma de citología exfoliativa del epitelio vaginal,⁶¹ principalmente del tercio superior, y cuando ésta sea de paciente con antecedente de histerectomía, la citología se deberá tomar de las comisuras quirúrgicas conocidas como “orejas de perro” (*dog's ears*). Algunos autores recomiendan que después de histerectomía por neoplasia cervical se siga un control citológico semestral hasta llegar a tres estudios consecutivos negativos, y cambiar luego a uno anual por un periodo de cuatro a cinco años.⁵⁶ Junto con el estudio citológico, el examen colposcópico se realiza siempre en forma completa, abarcando todo el conducto vaginal, aunque se sabe que esta enfermedad tiene predilección por el tercio superior (50 a 90% de los casos).⁶³ En la colposcopia ampliada se utiliza ácido acético a 3 o 5% (prueba de Hinselmann) y solución de lugol (prueba de Schiller) para identificar las áreas que sugieran lesión (la mayoría de las lesiones vaginales se encuentran en el tercio superior, pero se debe visualizar por completo todo el conducto vaginal), las cuales pueden visualizarse como imágenes acetoblanco delgadas o gruesas, de bordes definidos, con o sin imágenes vasculares tipo puntilleo (figura 26-6), habitualmente yodonegativas (figura 26-7). Con lo anterior se deberá tomar una biopsia de cada una de las áreas en donde se haya sospechado lesión;^{56,63,64} dicha muestra puede realizarse sin problemas con una pinza en sacabocados, la misma que se utiliza para la biopsia cervical habitual.

En ocasiones es posible que el área responsable de la citología anormal no se identifique a la primera⁶¹ (como en el caso de la citología anormal), sin evidencia aparente de lesión cervical; por lo tanto, el estudio colposcópico deberá realizarse



Figura 26-6.

en forma completa (siempre usando solución de lugol), minuciosa y por personal capacitado y con experiencia, con especial atención en los fondos de saco, o en las comisuras posquirúrgicas si se tratara de una paciente hysterectomizada. La atrofia epitelial puede dificultar tanto el estudio citológico como el colposcópico, por lo tanto es recomendable la administración de estrógeno local por un periodo breve (1 g/72 h vía vaginal por 21 días), para mejorar las condiciones epiteliales y favorecer una adecuada muestra.⁶⁵

Una vez identificada la zona de probable lesión habrá que tomar en ella una biopsia para confirmar el diagnóstico presuncional colposcópico; ésta puede rea-

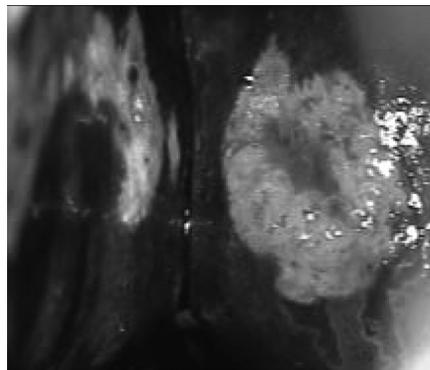


Figura 26-7.

lizarse con una pinza de biopsia en sacabocado (la misma que se utiliza para el cérvix), escogiendo la zona más representativa de la lesión y un borde; habitualmente no es necesario utilizar anestésico en los dos tercios superiores del conducto vaginal, aunque en ocasiones puede llegar a requerirse en el tercio inferior.

Después debe realizarse una exploración ginecológica bimanual vaginorrectal, identificando las características del conducto vaginal y el rectal en previsión de que pudiera existir una lesión más avanzada de la que se observe.⁶⁴

El objetivo de llevar estos procedimientos es identificar una lesión preinvasora o invasora, establecer de manera adecuada su extensión y facilitar la elección del tratamiento.

Tratamiento

La NIVa representa un reto terapéutico si se toma en cuenta el grosor epitelial de la vagina, su posición anatómica y su relación con otras estructuras (como el recto y la vejiga), lo que vuelve técnicamente difícil y peligroso un procedimiento excisional o destructivo a ese nivel.⁶² Inicialmente las opciones de tratamiento eran radioterapia o vaginectomía total, opciones no muy adecuados para pacientes jóvenes o sexualmente activas, por fibrosis y resultados anatómicos (acortamiento o estenosis). En la actualidad hay una amplia diversidad de opciones terapéuticas para la NIVa, aunque hasta el momento no existe el tratamiento ideal.⁶⁰

Las opciones actuales pueden dividirse, en cuanto a la función sexual de la vagina, en conservadores de la función vaginal y no conservadores de la función vaginal.

Conservadores de la función vaginal: vigilancia, tratamientos médicos, quirúrgicos y mixtos.

Tratamientos médicos conservadores: 5-fluorouracilo (5-Fu), ácido tricloroacético (ATA), imiquimod, retinoides, interferón.

Manejos quirúrgicos conservadores: vaporización láser, criocirugía, excisión electroquirúrgica (LEEP), vaporización electroquirúrgica (esferólisis), aspiración quirúrgica ultrasónica cavitacional (CUSA).

Tratamiento mixto: quimiocirugía (5-Fu seguido de láser o de excisión quirúrgica).^{46,66}

No conservadores de la función vaginal: quirúrgicos (vaginectomía del tercio superior, o total), radioterapia.

Sin embargo, la elección de cada uno dependerá igualmente de diferentes factores: grado, localización y extensión de la lesión, así como preferencia y experiencia del cirujano con cada una de las opciones mencionadas; por último, también dependerá de las condiciones clínicas (edad, etc.) y de la decisión de la paciente.^{50,62,63}

Por otro lado, las lesiones vaginales de bajo grado no requieren manejo, sino únicamente vigilancia estrecha,⁵⁶ con control citocolposcópico semestral por un periodo máximo de dos años,⁴⁸ considerando que hasta 78% de las lesiones de bajo grado pueden presentar regresión⁶⁷ a menos que la paciente tenga algún otro factor de riesgo agregado, como persistencia, inmunosupresión, VPH de alto riesgo, etc. Las lesiones de alto grado de NIVa 2 y 3 requerirán el manejo de acuerdo con lo antes señalado.

5-fluorouracilo: actúa como antimetabolito interfiriendo en la síntesis de DNA y de RNA por inhibición de la timidilato sintetasa.⁶⁸ Ha sido utilizado desde hace varios años con resultados muy variables, con porcentajes de éxito de 41 a 93% dependiendo de los autores; igualmente, con esquemas diferentes, que van desde la aplicación de 1 a 2 mL semanales hasta 24 h vía vaginal, por 8 a 15 semanas de tratamiento. El común denominador es la aplicación semanal vaginal por 10 semanas, con vigilancia estrecha por el riesgo de abrasión epitelial tanto vaginal como vulvar, y el riesgo de presentar posteriormente adenosis vaginal. Es útil en el caso de enfermedad multicéntrica o lesiones en el tercio inferior de la vagina.^{50,56,61,66,67}

Ácido tricloroacético (ATA): es un poderoso agente queratolítico usado en diferentes concentraciones (de 35 a 85%), con capacidad de coagular las proteínas de la piel, que puede llegar hasta la dermis reticular. Por ello es muy utilizado para el manejo de hiperpigmentaciones cutáneas o verrugas finas. Se ha observado también un efecto terapéutico sobre las verrugas condilomatosas causadas por VPH.⁶⁷

Imiquimod: presentación en crema a 5%, con capacidad antiviral, antineoplásica; modula la respuesta inmunitaria local, ejerce un efecto sobre el sistema inmunitario mediante la inducción de IFN- α y otras citocinas, como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral. Su utilidad en esta patología aún es cuestionada, ya que los resultados son muy variables según diferentes autores, así como la dosis utilizada. Sin embargo, aunque hasta el momento la FDA aún no la ha autorizado para los padecimientos neoplásicos, se ha visto que es bien tolerada y ha tenido resultados satisfactorios.^{69,70}

Retinoides e interferón: se sabe del efecto queratolítico de los retinoides sobre los epitelios, así como del efecto inmunitario del interferón en diferentes patologías; hay pocos estudios sobre la NIVa. Es posible usarlos como tratamientos coadyuvantes, aunque se recomienda realizar más estudios al respecto antes de recomendarlos como tratamiento único de elección para esta patología.^{71,72}

Vaporización láser: es el procedimiento de elección quirúrgica conservadora más aceptado hasta el momento, considerando que permite llegar de manera fácil a lugares menos accesibles dentro de la cúpula vaginal. Igualmente, en manos expertas permite la vaporización de las lesiones de manera segura, disminuyendo el riesgo de perforación o de lesión a los órganos vecinos. Tiene buena tolerancia

por parte del paciente, aunque puede presentarse dolor posquirúrgico y sangrado hasta en 20% de los casos. Al igual que con el 5-Fu, es muy útil en enfermedad multicéntrica y en lesiones del tercio inferior de la vagina. No se recomienda su uso en áreas de visualización incompleta ni en caso de sospechar invasión.^{50,73,74}

Criocirugía: aunque se menciona este procedimiento en diferentes publicaciones, no se recomienda para el manejo de la NIVa, considerando que es un método destructivo con difícil control en cuanto a su extensión y profundidad principalmente, con riesgo de lesión a órganos adyacentes como la vejiga y el recto.^{56,59}

Excisión electroquirúrgica (LEEP): en el manejo de la NIVa también se ha descrito el uso del asa diatérmica; sin embargo, no es muy popular considerando el riesgo de perforación o sagrado. Es útil en la resección de lesiones condilomatosas vaginales, pero siempre bajo manos expertas. La ventaja sobre los otros métodos es la posibilidad de tener tejido para determinar el grado de lesión y el riesgo de lesión residual.

Vaporización electroquirúrgica (esferólisis): es un procedimiento quirúrgico utilizado para vaporización epitelial mediante radiocirugía; se recomienda usar asa de bola de 2 a 3 mm de diámetro, que permite obtener el mismo resultado que con la vaporización láser, aunque usando energía eléctrica monopolar. También la debe aplicar personal capacitado y con experiencia en el uso de este equipo, para evitar la perforación por alguna manipulación brusca del instrumento. Sus resultados son muy parecidos a los presentados con el láser, aunque hay pocos estudios bibliográficos sobre el uso de este método como tal.

Aspiración quirúrgica ultrasónica cavitacional (CUSA): este método permite la remoción de tejido vaginal con mínimo daño circundante, habiendo la posibilidad de obtener tejido para estudio histopatológico mediante la aplicación de ondas ultrasónicas por radiofrecuencia. El uso de este procedimiento es poco conocido y poco difundido, aunque la bibliografía presenta buenos resultados terapéuticos.⁵⁹

Quimioterapia: es un tratamiento mixto que se recomienda principalmente en pacientes que hayan sido sometidas previamente a radioterapia o presenten acortamiento vaginal.⁵⁰

Vaginectomía del tercio superior: este procedimiento se considera también como el estándar terapéutico en caso de NIVa de alto grado del tercio superior. Se puede obtener tejido para estudio histológico con la posibilidad de detectar un posible cáncer oculto, como lo han descrito autores como Hoffman y col., que encontraron hasta 28% de carcinoma de células escamosas en el tercio superior de la vagina. Pero también tiene sus desventajas, que incluyen:

- a. Riesgo de hemorragia.
- b. Infección.
- c. Lesión a órgano vecino como la vejiga y el recto.

- d. La posibilidad de un acortamiento vaginal importante que imposibilite la relación sexual en la paciente.

Sin embargo, dependiendo de qué autores, puede ser el procedimiento de elección en manos expertas en caso de lesión de alto grado vaginal con antecedente de histerectomía por lesión de alto grado o microinvasora cervical.⁵⁰

Vaginectomía total: este procedimiento puede emplearse siguiendo los mismos criterios anteriores, pero en pacientes que no deseen llevar una vida sexual activa.

Radioterapia: habitualmente es utilizada en lesiones de alto grado en pacientes que no hayan considerado llevar una vida sexual activa, por el riesgo importante de acortamiento o estenosis vaginal. De preferencia se usa como método alternativo en donde procedimientos ablativos no hayan tenido un buen resultado o sean difíciles de efectuar, y también en pacientes en quienes no sea conveniente el procedimiento quirúrgico escisional.⁶⁰

Hasta el momento no existe ningún método terapéutico mejor que otro. El tratamiento de la NIV sigue siendo un tanto controversial, y como ya se ha visto, su elección dependerá de diferentes factores. Siempre deberá tenerse como objetivo el ofrecer el tratamiento que se adapte mejor a las condiciones clínicas de cada paciente, previniendo siempre el riesgo de persistencia, recurrencia o progresión de la lesión.

Seguimiento y pronóstico

En caso de histerectomía por lesión premaligna cervical se deberá continuar con vigilancia citología semestral por un periodo recomendado de dos años. En caso de que la histerectomía se haya realizado por patología benigna no deberá suspenderse el control citológico, pero podrá ser realizado en periodos de tiempo más prolongados (tres a cuatro años).

Es importante tener en cuenta siempre el grado de lesión encontrada, las condiciones clínicas de la paciente y su deseo respecto a preservar la actividad sexual, para así definir el tratamiento más adecuado, ya que hasta el momento no se ha establecido por completo el curso natural de la enfermedad, pero sí se sabe del riesgo de progresión a lesión invasora por los factores de riesgo ya mencionados.⁷⁵

REFERENCIAS

1. *Cervical cancer incidence and mortality worldwide in 2008. Globocan 2008.* <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>.

2. **INEGI:** *Estadísticas a propósito del Día Mundial contra el Cáncer*. Aguascalientes, 4 de febrero de 2013. En: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2011/cancer11.asp?c=2781&ep=51>.
3. Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva: Cnegrs.gob.mx 2013. En: <http://www.cnegrs.gob.mx/programas/cancer-cervico-uterino.html>.
4. *Diccionario de la Lengua Española*. 22ª ed. En: <http://lema.rae.es/drae/?val=neoplasia>.
5. **La Cruz Pelea C:** Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolaou a Bethesda 2001). *Rev Esp Patol* 2003;36(1):5–10.
6. **Rock JA, Jones III HW:** *Te Linde Ginecología quirúrgica*. 9ª ed. Panamericana, 2006.
7. **Stanley LR, Ramzi SC:** *Patología estructural y funcional*. 3ª ed. México, Nueva Editorial Interamericana, 1988:1434.
8. **Nelson JH Jr, Averette HE, Richart RM:** Dysplasia, carcinoma in situ, and early invasive cervical carcinoma. *Cancer Journal for Clinicians*.
9. **Alvarado Bolívar D, Mantilla Méndez DL, González Blanco M:** Lesión intraepitelial de bajo grado en endocérnix: conducta. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2009;69(1):41–47.
10. **La Cruz Pelea C:** Nomenclatura de las lesiones cervicales (De Papanicolaou a Bethesda 2001). *Rev Esp Patol* 2003;36(1):5–10.
11. **Ostör AG:** Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12(2):186–192.
12. **Bentley J, Halifax NS:** Colposcopic management of abnormal cervical cytology and histology. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(12):1188–1202.
13. *Norma Oficial Mexicana Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino*. NOM-014-SSA2-1994. Modificada en 2007.
14. *Guía de práctica clínica. Prevención y detección oportuna del cáncer cervicouterino, en el primer nivel de atención*. Guía de Práctica S-146-08. Actualización en 2011.
15. *Cervical Cancer Screening*. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Versión 2.2012.
16. **Lizano et al.:** *Cancerología* 2009;4:205–216.
17. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *ACOG Practice Bulletin* 2008;112(6).
18. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Practice Bulletin* 2009; 109.
19. **Bentley J, Halifax NS:** Colposcopic management of abnormal cervical cytology and histology. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(12):1188–1202.
20. **ACOG Committee Opinion:** Evaluation and management of abnormal cervical cytology and histology in adolescents. *Obstetrics and Gynecology* 2009;113(6).
21. **Judson PL, Habermann EB, Baxter NN et al.:** Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 2006;107(5):1018–1022. [PubMed:16648405.]
22. **Jones RW, Rowan DM, Stewart AW:** Vulvar intraepithelial neoplasia. Aspects of the natural history and outcome in 405 women. *Obstet Gynecol* 2005;106:1319–1326.
23. **Office for National Statistics:** *Cancer registrations in England*. <http://www.statistics.gov.uk/statbase/Product.asp?vlnk=88432004>.
24. **Joura EA:** Trends in vulvar neoplasia. Increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. *J Reprod Med* 2000;45 (8):613–615.
25. **Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit:** *Cancer registrations in Wales*. <http://www.wales.nhs.uk/sites3/page.cfm?orgid=242&pid=181352000-2004>.

26. **Fonseca Moutinho JA:** Neoplasia intraepitelial vulvar: un problema actual. *RBGO* 2008; 30(8):420–426.
27. **Holschneider CH:** *Vulvar intraepithelial neoplasia*. Disponible en: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do=3ftopicKey=3dgynec_onc/5090=26view=3dprint. Última actualización en abril de 2010. Consultado el 15 de enero de 2011.
28. **Van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ:** Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol* 2005;97:645–651.
29. **Heller DS:** Report of a new ISSVD classification of VIN. *J Lower Gen Tract Dis* 2006; 11:46–47.
30. **Heller et al.:** Update on intraepithelial neoplasia of the vulva: proceedings of a workshop at the 2009 World Congress of the International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases, Edinburgh, Scotland, September 2009. *J Low Genit Tract Dis* 2010;14(4):363–373.
31. **Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS et al.:** Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 2005;50:807–810.
32. **van de Nieuwenhof HP, van der Avoort IAM, de Hullu JA:** Review of squamous premalignant vulvar lesions. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2008;68(2):131–156.
33. **Ueda Y, Enomoto T, Kimura T, Yoshino K, Fujita M et al.:** Two distinct pathways to development of squamous cell carcinoma of the vulva. *J Skin Cancer* 2011;2011:951250.
34. **Duong TH, Flowers LC:** Vulvo–vaginal cancers: risks, evaluation, prevention and early detection. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34(4):783–802.
35. **Joura EA:** Epidemiology, diagnosis and treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:39–43.
36. **Ruiz J, García R et al.:** Resultado de un programa selectivo de detección de la neoplasia intraepitelial de la vulva. *Ginecol Obstet Mex* 1992;60:55–59.
37. **Albornos C:** Eficacia del azul de toluidina y lugol en el diagnóstico precoz del cáncer bucal. *AMC* 2010;14:4.
38. **Hording U, Junge J, Poulsen H et al.:** Vulvar intraepithelial neoplasia III: a viral disease of undetermined progressive potential. *Gynecol Oncol* 1995;56(2):276–279. [PubMed: 7896198.]
39. **Küppers V, Stiller M, Somville T et al.:** Risk factors for recurrent VIN. Role of multifocality and grade of disease. *J Reprod Med* 1997;42(3):140–144. [PubMed:9109080.]
40. **Ayhan A, Tuncer ZS, Dog?an L, Yüce K, Küçükali T:** Skinning vulvectomy for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia 2–3: a study of 21 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;19(5):508–510.
41. **Von Gruenigen VE, Gibbons HE, Gibbins K, Jenison EL, Hopkins MP:** Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;109(4):942–947. [PubMed:17400858.]
42. **Kaushik S, Pepas L, Nordin A et al.:** Surgical interventions for high grade vulval intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;1:Art. No. CD007928.
43. **Hillemanns P:** Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO(2) laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. *Gynecol Oncol* 2006;100(2):271–275. Publicación electrónica: 16 de septiembre de 2005.
44. **Van Seters M, van Beurden M, Kate FJ et al.:** Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. *N Engl J Med* 2008;358(14):1465–1473.
45. **Sherman JF, Mount SL, Evans MF et al.:** Smoking increases the risk of high–grade vaginal intraepithelial neoplasia in women with oncogenic human papillomavirus. *Gynecol*

- Oncol* 2008;110:396.
46. **Aguado RA, Ortiz de la Peña A, Muñoz SB et al.:** Neoplasia intraepitelial vaginal. Diagnóstico y tratamiento. *Gamo* 2006;5:124–125.
 47. **Lenehan PM, Meffe F, Lickrish GM:** Vaginal intraepithelial neoplasia: biologic aspects and management. *Obstet Gynecol* 1986;68:333.
 48. **Celorio A, Armas A:** Tumores malignos de la vagina. En: *Fundamentos de ginecología oncológica*. Díaz de Santos, 1986.
 49. **Hua LL et al.:** Risk factors for the development of vaginal intraepithelial neoplasia. *Chin Med J* 2012;125:1219–1223.
 50. **Megan D et al.:** Upper vaginectomy for treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:577–581.
 51. **Chao A et al.:** Human papillomavirus in vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2012;131(3).
 52. **Tsimplaki E et al.:** Human papillomavirus genotyping and E6/E7 mRNA expression in Greek women with intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vagina and vulva. *J Oncol* 2012;10:3–10.
 53. **Horn LC et al.:** HPV-associated alterations of the vulva and vagina. Morphology and molecular pathology. *Pathologie* 2011;32:467–475.
 54. **Lilic V et al.:** Primary carcinoma of the vagina. *J Buon* 2010;15:241–247.
 55. **Schockaert S, Poppe W, Arbyn M et al.:** Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:113.e1.
 56. **Hatch K:** *Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN)*. International Federation of Gynecology and Obstetrics, Elsevier Ireland, 2006.
 57. **Jamieson D et al.:** Vulvar, vaginal and perianal intraepithelial neoplasia in women with risk for human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 2006;107:1023–1028.
 58. **Frega A et al.:** Vaginal intraepithelial neoplasia: a therapeutical dilemma. *Anticancer Res* 2013;33:29–38.
 59. **Matsuo K et al.:** Ultrasonic surgical aspiration for vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2009;10:1–3.
 60. **Yalcin O et al.:** Vaginal intraepithelial neoplasia: treatment by carbon dioxide laser and risk factors failure. *Eur J Obstet Gynecol* 2003;106:64–68.
 61. **Ballon S et al.:** Topical 5-Fluorouracil in treatment of intraepithelial neoplasia of the vagina. *Obstet Gynecol* 1979;54:163–165.
 62. **Graham K, Wright K, Cadwallader B et al.:** 20-year retrospective review of medium dose rate intracavitary brachytherapy in VAIN3. *Gynecol Oncol* 2007;106:105.
 63. www.asccp.org/PracticeManagement/vaginalneoplasia/tabid/5844/Default.aspx.
 64. **Boonlikit S, Noinual N:** Vaginal intraepithelial neoplasia: a retrospective analysis of clinical features and colpohistology. *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36:94.
 65. **Arroyo K, Aguado R, Márquez J:** *Cambios citológicos en mujeres con atrofia vaginal y lesión intraepitelial que utilizaron estrógenos conjugados locales*. Tesis de posgrado. Facultad de Medicina, UNAM, 2012.
 66. **Krebs HB:** Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser and topical 5-fluorouracil. *Obstet Gynecol* 1989;73:657.
 67. **Lin H et al.:** Therapeutic effect of topical applications of trichloroacetic acid for vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:651–654.
 68. PLM. Facultad de Medicina. 2012. [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib_vv=6\(5fu\)](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib_vv=6(5fu)).

69. **Lavazzo C et al.:** Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obst* 2008;101:3–10.
70. **Lin CT et al.:** Topical imiquimod treatment for human papillomavirus infection in patients with ANF without cervical/vaginal intraepithelial neoplasia. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012;51:533–538.
71. **Hietanen S:** Anti-proliferative effect of retinoids and interferon- α -2^a on vaginal cell lines derived from squamous intra-epithelial lesions. *Int J Cancer* 1998;29:338–345.
72. **Yliskoski M:** Topical treatment with human leukocyte interferon of HPV 16 infections associated with cervical and vaginal intraepithelial neoplasias. *Gynecol Oncol* 1990;36:353–357.
73. **Yazigi R et al.:** Laser en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial de vagina. *Rec Chil Obstet Ginecol* 2006;71:398–401.
74. **Campagnutta E, Parin A, De Piero G et al.:** Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) with the carbon dioxide laser. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1999;26:127.
75. **Aho M, Vesterinen E, Meyer B et al.:** Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1991;68:195.

Mastalgia, nódulo mamario y descarga por el pezón

Fernando E. Mainero Ratchelous, Miguel Ángel López Valle

INTRODUCCIÓN

La patología mamaria es un evento frecuente hoy en día; la experiencia institucional refleja un incremento en la demanda de atención debido a eventos de la glándula mamaria.

Las causas más comunes de consulta en la unidad médica de los autores son mastalgia, nódulo mamario, anormalidad en el estudio de imagen y descarga por el pezón (cuadro 27–1).

Es importante señalar que el Servicio de Oncología Mamaria de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), es un servicio de referencia que evalúa y

Cuadro 27–1. Causas de consulta en el servicio de oncología mamaria de 2007 a 2012

Causa	Número de casos	Porcentaje
Mastalgia	24 500	52.0
Nódulo mamario	7 500	16.0
Anormalidad en estudio de imagen	7 100	15.0
Descarga por pezón	2 400	5.0
Lesión en la piel de la mama	2 100	4.6
Patología axilar	1 900	4.0
Otros	1 610	3.4
Total	47 110	100.0

trata patología benigna y maligna; además funciona como segundo y tercer nivel, y así se evitan retrasos en la atención y se asegura la evaluación por expertos de cualquier evento mamario anormal. Esto permite el manejo adecuado en caso necesario, o la contrarreferencia a la UMF de la paciente en caso de ausencia de patología mamaria que requiera manejo específico de tercer nivel.

Este servicio se inauguró en noviembre de 1985 como consecuencia de la llegada de médicos cirujanos oncólogos del Servicio de Oncología Mamaria del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, quienes tuvieron que emigrar debido a los daños que sufrieron aquellas instalaciones a causa del terremoto de la ciudad de México del 19 de septiembre de 1985.

El servicio creció y se integró a las actividades del hospital, volviéndose un pilar del tratamiento oncológico mexicano; es la cuna y escuela del tratamiento conservador del carcinoma mamario, pionero en el diagnóstico y el tratamiento del carcinoma ductal *in situ* y de la interpretación por parte de los clínicos de los estudios de imagen mastográfica y ultrasonográfica.

Por años ha sido un lugar de enseñanza para los residentes de oncología quirúrgica y ginecología y desde 2011, de la residencia en ginecooncología.

La mastología es la única parte de la oncología que, por definición, diagnostica y trata tanto la patología maligna como la benigna; además, repara las secuelas de la enfermedad y de los tratamientos mismos y, de manera muy importante, organiza y ejecuta las labores de detección temprana y prevención en las enfermedades relacionadas con la glándula mamaria. En los últimos seis años se evaluaron 47 110 pacientes; de ellos, 24 500 presentaron mastalgia como causa de consulta; en 7 500 por nódulos mamaros palpables (15%), de los cuales, 1 520 (20%) fueron carcinomas de mama; y 2 400 pacientes fueron evaluados por presentar descarga por el pezón (cuadro 27-1). En el último año se ha incrementado el número de anomalías en estudios de imagen y hoy en día representan 27% de las causas de consulta. El crear modelos de atención basándose en las causas de la consulta permite ser más eficientes, ya que se asocia a la creación de acciones que evalúen en forma integral a la paciente y permite corroborar la impresión inicial o diagnosticar situaciones no detectadas desde el principio.

En el IMSS la mayoría (85%) de las pacientes son referidas por su médico familiar y en un porcentaje menor (15%) por otras especialidades. En este capítulo se presenta la información actual de tres de las causas clínicas principales de consulta: la mastalgia, el nódulo palpable y la descarga por el pezón.

MASTALGIA

La mastalgia en el servicio médico de los autores es una causa común de consulta (52%), coincidiendo con otros grupos que reportan la mastalgia como causa de

consulta entre 40 a 70%.¹ Podría decirse que la mastalgia es exclusiva de la mujer, pero en casos muy raros también se presenta en hombres.

Dado que la mastalgia es una causa común de consulta, es importante tener un protocolo de manejo lo más apegado posible al método científico. Lo primero que se debe considerar es si la mastalgia es un evento fisiológico (causa más común y secundaria por lo general a cambios hormonales) o está relacionada con un evento patológico. Uno de los aspectos importantes es determinar el tipo de mastalgia en cuestión y para eso hay que clasificarla.

El principal temor de la mujer que presenta mastalgia es que ésta se asocie a cáncer. Por fortuna la relación cáncer de mama–mastalgia es muy baja,² pero no por ello se deben realizar valoraciones superficiales. Siempre debe hacerse una valoración adecuada, ayudándose en lo posible con estudios de imagen para tener la certeza de que no haya una masa o un carcinoma asociado.

La mastalgia se ha dividido para su estudio en tres grupos: mastalgia cíclica, no cíclica y extramamaria; es de suma importancia, ya que dependiendo de esto se establecerá el manejo.

La mastalgia cíclica es la más común. Suele presentarse en la fase lútea del ciclo menstrual, siendo más intensa en la semana previa y durante el flujo catamenial. Se define como cíclica cuando el dolor es igual o mayor de 4 cm en la escala análoga de dolor de 10 cm y dura más de cinco días;³ generalmente es bilateral y difusa y se refiere sobre todo en los cuadrantes superoexternos de ambas mamas con irradiación a la axila. En la exploración es común encontrar zonas nodulares sensibles (áreas de sistematización), las cuales pueden ser secundarias a conglomerados quísticos de parénquima mamario funcional, ocasionados por la retención de líquido dentro del parénquima. Esta entidad se conoce también como mastopatía fibroquística o condición fibroquística de la mama. Se presenta por lo general entre la tercera y la cuarta década de la vida y suele desaparecer en la posmenopausia, aunque se ha observado que en la perimenopausia tiene mayor intensidad.

La mastalgia no cíclica puede estar relacionada con patología de la mama o de la parrilla costal; por lo general es constante o intermitente y se refiere en cualquier parte de la glándula mamaria. Las pacientes incluso mencionan dolor en la región dorsal, axilar y del brazo. Casi siempre es unilateral y puede estar ocasionada por diferentes entidades.³ Su incidencia aproximada es de 30% de todos los casos de mastalgia. Las pacientes refieren que es como una sensación de ardor, de “quemada” o como una herida. Es más común que se presente en el climaterio. Sus principales causas son las siguientes:

- a. **Anatómicas:** en mamas grandes y péndulas, en donde los ligamentos de Cooper se alargan, por lo que el dolor puede referirse hasta la región dorsal y el cuello.

- b.** Medicamentos: el uso de terapia hormonal de reemplazo,⁴ el uso de anti-conceptivos, anticomiciales, metoclopramida, ranitidina, antihipertensivos y algunos antibióticos, se han asociado con mastalgia.⁵
- c.** Ectasia ductal: se presenta mayor sensibilidad en la región areolar, mencionándose dolor en la parte central de la mama; suele ser unilateral.⁶
- d.** Mastitis: por el proceso inflamatorio que se produce y por el daño tisular presente se refiere como un dolor difuso de la glándula mamaria con cambios relacionados con la inflamación.
- e.** Posterior a un evento quirúrgico, ya sea para tratamiento de una enfermedad o por causas estéticas. La paciente puede quedar con mastalgia en 31 a 49% de los casos.⁷

Existen otras causas, como embarazo, tromboflebitis y lactancia.

En cuanto a la dieta, aunque algunas pacientes mencionan cierto alivio con la modificación de hábitos alimenticios como la suspensión de café o metilxantinas. La realidad es que hoy en día no existe un estudio controlado en el que se demuestre que el suspender este tipo de alimentos ayuda a disminuir los síntomas de la mastalgia, por lo que el efecto parece ser más de tipo placebo que terapéutico.^{5,8,9}

Existe otro tipo de mastalgia, conocida como refleja, en la cual, aunque el dolor se refiere en la mama, la causa está presente en otros sitios, como en el sistema musculoesquelético, osteocondritis (síndrome de Tietze), espinal, paraespinal, biliar, pulmonar o cardíaco y artritis.⁷

Es importante que en el momento de realizar la historia clínica se realicen preguntas dirigidas al sitio exacto del dolor, como: ¿Cuáles son las características de ese dolor?, ¿se acompaña de algún otro síntoma local o sistémico?, ¿se encuentra la paciente bajo algún esquema de tratamiento médico o terapia hormonal de reemplazo?, ¿tiene el dolor alguna relación con el ciclo menstrual? Lo más importante es que la exploración física se encamine a descartar malignidad, como cambios en la piel, descargas sanguinolentas y alguna masa palpable.

La exploración física debe ser sistematizada, para evitar pasar por alto algún sitio específico. Se deben revisar los cuatro cuadrantes, la areola y el pezón, así como la región axilar y las áreas supraclaviculares e infraclaviculares.

Una vez realizada la exploración se complementará con ultrasonografía o mastografía, según sea el caso. En pacientes menores de 40 años de edad sin evidencia de patología en el momento de la exploración y sin factores de riesgo no es recomendable la mastografía como estudio de imagen de primera línea.

Tratamiento

La base y el éxito del tratamiento de la mastalgia son: la información, valorar a la paciente clínicamente y por imagen de forma adecuada, así como comentarle

que no presenta ninguna alteración. Prácticamente en 80% de las pacientes no existe evidencia clínica de patología.

Dieta. No existen estudios bien controlados donde se corrobore que las modificaciones en la dieta (la exclusión de metilxantinas y cafeína) disminuyen el dolor; lo mismo puede decirse de las vitaminas A, B y E.^{5,8-10}

Las dietas bajas en grasa y colesterol han reportado beneficios en el tratamiento de la mastalgia.^{8,9}

No existe la suficiente evidencia para la recomendación del aceite de prímula (*primrose*).¹¹

Medidas generales. El uso de *sports bra* (sostenes para hacer ejercicio) disminuye el dolor, sobre todo en el caso de mamas péndulas, en 80% de los casos. La aplicación de hielo y compresas frías en las áreas de mayor congestión mamaria es también de gran ayuda en el tratamiento de la mastalgia, sobre todo en la mastalgia no cíclica por causas de ectasia o congestión en la lactancia.¹²

Medicamentos. El uso de AINEs ha mostrado beneficios, sobre todo los que son de uso tópico. El más estudiado y avalado por la FDA es el diclofenaco en crema, gel o parches.^{5,13,14}

El danazol es el único medicamento aprobado por la FDA para casos de mastalgia severa y refractaria a AINEs; es altamente efectivo aunque sus efectos secundarios hacen que se use poco. La dosis va de 50 a 400 mg/día.^{5,15}

La bromocriptina en dosis de 2.5 mg/día ha contribuido a franca mejoría de la paciente en varios estudios aleatorizados; sin embargo, al igual que el danazol, por sus efectos colaterales se termina abandonando el tratamiento.⁵

El uso de tamoxifeno en dosis de 10 mg/día también es de gran ayuda en el tratamiento de la mastalgia severa, aunque no ha sido avalado por la FDA.^{5,16,17} Existe una presentación de tamoxifeno en gel (4-hidroxitamoxifeno) para aplicación local que ha demostrado, en dosis de 4 mg/día, franca mejoría vs. placebo, con menos efectos colaterales que el tamoxifeno vía oral. En México no existe la presentación tópica.

NÓDULO PALPABLE

La glándula mamaria femenina es un órgano que varía muchísimo de una mujer a otra, por lo que el término “mama normal” es difícil de definir clínicamente. La glándula mamaria siempre es nodular y presenta una consistencia variable en las diferentes fases del ciclo hormonal ovárico femenino y en los diferentes grupos de edad. Los volúmenes son muy diversos y el grado de turgencia o de ptosis depende de factores genéticos, hereditarios y ambientales adquiridos.

Por lo tanto, la identificación de un nódulo mamario depende de la capacidad de detectar que existe algo nuevo en alguna región específica de la glándula ma-

maria, y de diferenciar ese “algo” de las estructuras mamarias normales. La capacidad palpatoria es una habilidad que se desarrolla con el tiempo y la experiencia; sin embargo, en esencia es imperfecta, y así en ocasiones parece existir un nódulo o una zona indurada considerada anormal y resulta que es parte del tejido mamario. Otro escenario es cuando no se puede detectar por palpación un nódulo mamario que se hace evidente en un estudio de imagen, ya sea por ultrasonido o por mastografía, y que por su tamaño (mayor de 1 cm) uno esperaría que se pudiera palpar.

El modelo de atención creado para evaluar y decidir el manejo adecuado en caso de un nódulo mamario se inicia con la verificación clínica palpatoria de la existencia del nódulo. Una vez corroborado un nódulo en la mama (detectado por la paciente en 70% de los casos o por un médico o una enfermera de las áreas de detección oportuna en 30%), se procede a realizar la historia clínica y un examen físico completo.¹⁸⁻²⁰

En el cuadro 27-2 se presentan algunos datos útiles para iniciar el proceso de diagnóstico diferencial inicial. Es importante hacer énfasis en que todo nódulo debe estar sujeto a la triple prueba diagnóstica (exploración clínica detallada, estudio de imagen y citología o biopsia con aguja de corte) y que con esta práctica la especificidad diagnóstica se acerca a 95%.²¹⁻²³

Triple prueba diagnóstica

Incluye evaluación palpatoria, estudio de imagen y biopsia.

Evaluación clínica palpatoria

Tiene un valor muy trascendente; siempre deberá especificarse el sitio y el tamaño de la lesión y los datos clínicos específicos que se muestran en el cuadro 27-3.

Tradicionalmente los nódulos duros, irregulares, poco móviles y de crecimiento reciente se consideran sospechosos de malignidad y los blandos, móviles, de forma redonda u oval y sin crecimiento reciente se asocian a benignidad. Sin embargo, debe reconocerse que existe un margen de error ante una visión tan simplista, ya que hay una gran diversidad de tipos de carcinoma y de enfermedades benignas con diferentes características físicas y comportamientos.

Los datos clínicos son orientadores, pero la realización de los otros dos datos de la triple prueba, incrementan la certeza diagnóstica.

Estudios de imagen

Los estudios más usados son la mastografía y el ultrasonido mamario y ambos requieren una gran experiencia para su realización e interpretación. La edad de

Cuadro 27-2. Factores que se evalúan en la fase inicial

Edad de la paciente	Menos de 30 años de edad: 95% de los tumores son benignos Más de 50 años de edad: 30% de los tumores son malignos
Patrón de autoevaluación por la paciente	En las mujeres que se evalúan periódicamente es el médico quien verifica la autodetección de un nódulo en más de 50% de los casos En mujeres que no se autoevalúan y en quienes el nódulo es un hallazgo fortuito, 80% de las veces no existe nódulo y es sólo un área mamaria no patológica
Momento del ciclo menstrual	Un alto porcentaje de los nódulos detectados en fase premenstrual se debe sólo a fenómenos de congestión. La detección o persistencia posmenstrual se asocia a mayor número de nódulos mamaros verdaderos
Embarazo actual	La nodularidad y la congestión mamaria aumentan durante el embarazo, en especial a partir del segundo trimestre
Tiempo de detección del nódulo	La detección y la persistencia de un nódulo por más de dos semanas siempre será un dato de mayor probabilidad de nódulo verdadero
Carga genética-familiar de carcinoma de mama	El antecedente <i>per se</i> no cambia las características palpatorias, pero sí se asocia a mayor tensión emocional en la paciente, obligando a completar con un alto índice de calidad el proceso diagnóstico
Composición y volumen mamario	Las mujeres muy delgadas y con bajo índice de adiposidad tienen mamas a menudo más nodulares La obesidad y la alta adiposidad mamaria pueden dificultar la palpación de nódulos pequeños y profundos
Dolor asociado al nódulo	Tradicionalmente se considera que las neoplasias malignas no se asocian a dolor. Sin embargo, se recomienda no tomar al pie de la letra el concepto de "si duele es benigno"; esto falla y es mejor hacer el proceso diagnóstico completo antes de emitir una opinión contundente al respecto
Uso de medicamentos	Estrógenos y hormona tiroidea pueden inducir mastalgia, y esto promover autorrevisiones por las pacientes que conduzcan a detección de áreas de mayor densidad o nodularidad mamaria, no necesariamente neoplásica
Experiencia del evaluador	La experiencia del médico revisor es un factor trascendente; los médicos sin experiencia pueden sobrediagnosticar los nódulos
Historia de extirpación de nódulos mamaros benignos previos	El antecedente de nódulos previos y de las cirugías para su extirpación siempre se tomará en cuenta, aunque cada nódulo adicional amerita una evaluación cuidadosa

la paciente y las características clínicas del nódulo se usan para decidir qué estudios solicitar (cuadro 27-4). La utilización de estudios de imagen adicionales como tomosíntesis o resonancia magnética queda a juicio del grupo médico y se hacen por indicación suya.

La utilización del lenguaje y la calificación del sistema BIRADS (*Breast Imaging Report Database System*) del Colegio Americano de Radiología es aceptada

Cuadro 27–3. Descripción de las características de un nódulo palpable

Localización (ubicación casi exacta)	Mama derecha o izquierda	En general ambos lados están igualmente afectados
	Horario o radio	Imaginar la manecilla de un reloj tomando como centro el pezón
Características de la masa	Distancia del pezón en cm	
	Profundidad en cm	
	Tamaño en mm	
	Forma	
	Consistencia	
	Movilidad	
Evaluación axilar y supraclavicular	Datos asociados	Cambios en la piel, descargas por el pezón, dolor, vascularidad regional
		Velocidad de crecimiento
	Ganglios	Tamaño, características, número

como un método adecuado y certero para la interpretación de los casos. Los casos de sospecha de enfermedad maligna se presentan en el cuadro 27–5.

Estudio citológico o biopsia con aguja de corte

El método más sencillo, realizable a bajo costo y como evento de consultorio es la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), muy sensible y altamente específica cuando se realiza en forma adecuada, fijada e interpretada por expertos. Los índices de certeza son de 90%, con 10% de falsos negativos y 1% de falsos positivos. Sin embargo, en algunos centros la tendencia es no utilizarla y se prefiere la realización de una biopsia con aguja de corte (*tru-cut*) o sistema de corte

Cuadro 27–4. Estudios de imagen de acuerdo a la edad de la paciente

Paciente menor de 30 años de edad: nódulo clínicamente benigno	Ultrasonido mamario
Paciente de 30 a 39 años: nódulo clínicamente benigno	Ultrasonido mamario; a juicio del médico tratante puede solicitarse una mastografía (por historia familiar de cáncer de mama o alto nivel de preocupación de la paciente)
Paciente de 39 años y menos, clínicamente hay sospecha de malignidad en el nódulo	Ultrasonido mamario y mastografía
Paciente de 40 años en adelante, nódulo clínicamente benigno o maligno	Ultrasonido mamario y mastografía

Cuadro 27–5. Hallazgos ultrasonográficos y mastográficos sugestivos de malignidad

	Datos de enfermedad maligna	Comentario
Ultrasonido mamario	Imagen hipoeoica Forma irregular Borde mal limitado Disposición: "posición" vertical (más alto que ancho) Sombra posterior Trastorno arquitectural regional Baja compresibilidad Patrón vascular incrementado Se debe incluir evaluación axilar	Estudio dependiente de operador, se requiere experiencia y las imágenes deben buscarse; el clínico debe conocer y de ser posible participar en la realización del ultrasonido Los ganglios malignos son hipoeoicogénicos, redondos, pierden el componente medular; pueden ser irregulares y con borde difuso y presentan un patrón vascular incrementado
Mastografía	Imagen densa Forma irregular Borde mal delimitado o estelar Trastorno arquitectural regional Microcalcificaciones asociadas, pleomórficas, ramificadas Patrón vascular incrementado Se debe evaluar la región axilar	La mastografía debe evaluarse con metodología cuidadosa y sistemática y con lupa o sistema digital de amplificación Comparar con estudios previos si es posible Los ganglios sospechosos de malignidad son densos, redondos y con ausencia de componente graso

y succión, que permite muestras más grandes, con lo que se logra diagnósticos más completos y en caso de malignidad permite realizar un estudio de inmunohistoquímica completa. La biopsia con aguja de corte no está libre de complicaciones y se elevan sustancialmente los costos; esto es trascendente en especial en la patología benigna.^{21,23}

En la visión de los autores se reconoce que existen diferentes maneras de realizar los procedimientos y que individualizar cada caso es lo mejor. Cuando los datos clínicos y de imagen son compatibles con enfermedad benigna se sugiere continuar realizando BAAF, con un control de calidad periódico para asegurar que se tome la muestra en forma adecuada y del sitio adecuado, y que sea interpretada de la forma correcta.

En casos de sospecha clínica o imagenológica de malignidad puede tomarse citología y biopsia con aguja de corte o sólo biopsia con aguja de corte.

Una vez realizada la triple prueba se evalúa el caso y se decide el plan a seguir (cuadro 27–6).

DESCARGA POR EL PEZÓN

La descarga por el pezón fuera de la época de la lactancia a menudo causa tensión y la sensación de una patología potencialmente grave en las mujeres que la pre-

Cuadro 27–6. Plan de acción de acuerdo al resultado de la triple prueba

	Acciones	Comentario
Triple prueba negativa (las tres evaluaciones sugieren benignidad)	Vigilancia o excisión del nódulo basándose en el criterio médico y de consenso con la paciente	El manejo conservador de nódulos benignos como fibroadenomas y lipomas es aceptable y tiende a incrementarse; sin embargo, en caso de lesiones papilares y lesiones no epiteliales con estroma hipercelular es recomendable reseccarlas quirúrgicamente en forma completa
Una de las pruebas es compatible con malignidad y las otras dos son benignas	Extirpar el nódulo	Si la evaluación clínica hace sospechar de malignidad aunque la imagen y la citología indiquen benignidad es recomendable reseccar Sin embargo, si se realizó una biopsia con aguja de corte con reporte de benignidad, se deberá reevaluar si realmente existe sospecha clínica y por lo tanto queda como opción la vigilancia
Dos o tres pruebas son compatibles con malignidad	Extirpar el nódulo Completar el protocolo institucional oncológico y programar el manejo de acuerdo con la etapa Todos los casos oncológicos requieren una biopsia con obtención de tejido suficiente para diagnóstico histológico e inmunohistoquímica. La citología sola no es suficiente para el tratamiento oncológico de un carcinoma mamario	Diferentes instituciones pueden tener protocolos de evaluación distintos previos al manejo, y en cada caso estarán validados y justificados por un grupo local de evaluación

sentan. Por fortuna, la mayoría de las veces que se presenta descarga por pezón, en especial en mujeres menores de 40 años de edad, cuando es bilateral y se presenta sólo con la manipulación, se asocia a eventos fisiológicos exagerados, medicamentos o a patología benigna. En experiencia de los autores se trata de una causa relativamente frecuente de consulta (cerca de 5%).

Las causas de descarga por el pezón son:

- a. Ductales.
- b. Endocrinas o por medicamentos.²⁴

La historia clínica completa con exploración muy cuidadosa orientará con frecuencia la causa de la descarga. Lo primero es asegurarse de que la descarga provenga realmente del sistema ductal, ya que en ocasiones la causa de lo que parece una descarga ductal son lesiones cutáneas de pezón y areola, y lo que la paciente tiene es un manchado en su ropa interior, sin considerar que la lesión está realmente en la piel. Sin embargo, también es cierto que siempre se deberá tener presente la enfermedad de Paget.²⁵

Causas ductales

Se refiere a un gran grupo de situaciones, benignas y (menos frecuentes) malignas, que condicionan la salida de algún tipo de líquido a través del pezón y que no es leche (galactorrea). Si bien las características no son patognomónicas, su evaluación es de ayuda, según se ha presentado en el cuadro 27-7.

Cuadro 27-7. Evaluación de las descargas por el pezón

Variable	Característica	Comentario
Lateralidad	Unilateral	El evento unilateral es más compatible con la patología ductal
	Bilateral	La bilateralidad por lo general se asocia a enfermedad endocrina o medicamentos
Número de ductos	Uniductal	La descarga uniductal se asocia con frecuencia a una enfermedad ductal específica y la pluriductal a fenómenos endocrinos, medicamentosos o infecciosos
	Pluriductal	
Momento de la aparición	Espontánea	La descarga espontánea se asocia a enfermedad ductal específica, mientras que la asociada a compresión puede no serlo A menudo la manipulación excesiva por la paciente o por su pareja condiciona la descarga
	Asociada a manipulación o compresión	
Característica de la descarga	Serosa	Las descargas en las que se demuestra sangre (eritrocitos corroborados en la citología) siempre son patológicas y deberá hacerse un diagnóstico diferencial cuidadoso para descartar carcinoma (histológico)
	Serohemática	
	Hemática	
	Verdosa-café-azul	Las multicolores y bilaterales suelen ser benignas y se asocian a cambios fibroquísticos Las purulentas se asocian a infecciones; en el caso de las lácteas deberá diferenciarse una verdadera galactorrea, la cual amerita estudios adicionales, de una descarga láctea inducida por manipulación
	Pastosa purulenta	
Láctea		
Datos asociados	Tumor palpable	En caso de tumor palpable o anomalía sospechosa de lesión tumoral en estudio de imagen se seguirá el protocolo respectivo
	Anormalidad en el estudio de imagen	

En ausencia de una masa palpable o alguna anormalidad de imagen sospechosa de neoplasia, por lo general la descarga será de causa benigna; sin embargo, la evaluación cuidadosa puede en algunos casos detectar cuadros malignos tempranos.

A continuación se enumeran las causas posibles de una descarga:

1. Estimulación excesiva del pezón por la mujer misma o por su pareja. Se ha difundido la información de que debe explorarse y comprimirse el pezón con cierta regularidad y en ocasiones haciendo mucha presión; esto induce la salida de material, a menudo seroso, que normalmente es producido por el sistema ductal. Esta práctica puede ser útil, pero en ocasiones se realiza en forma muy frecuente e intensa, lo que hace evidente una descarga que es básicamente un evento fisiológico o traumático.

Igualmente, la manipulación o la succión durante la actividad sexual puede inducir sobreestimulación del sistema ductal, con la consecuente salida de material líquido no patológico.²⁴

2. Condición fibroquística. El sistema ductal, que en forma normal produce una cantidad de líquido en forma cíclica (en especial en mujeres premenopáusicas), puede producirlo en forma excesiva y acumularlo en el sistema ductal en forma de “quistes” o dilataciones ductales. Este líquido puede salir al exterior espontáneamente y de forma intermitente; el color varía y puede ser seroso, amarillo, claro, verdoso y en ocasiones es color café. Este cambio de colores se debe a diferentes eventos de secreción y oxidación intraductales y está en relación con la cantidad y el tiempo que el líquido permaneció en el sistema ductal antes de salir al exterior.
3. Medicamentos. Existe toda una serie de medicamentos capaces de producir estimulación del sistema glandular mamario (incluyendo el acino y el sistema ductal) y que se asocian a descargas serosas.
4. Mastitis periductal. Cuadro inflamatorio crónico del sistema ductal mayor, de etiología probablemente mixta en la que intervienen factores inmunitarios regionales e infecciosos, y que condicionan una entidad que tiene diferentes fases. El cuadro tradicional es aquel que presenta una invaginación del pezón, descarga serosa–pastosa, induración o masa retroareolar, y en la fase más grave y crónica, abscesos y fístulas periareolares. Puede caracterizarse por cuadros de agudización con eventos de fiebre, abscesos y ataque al estado general, o mantenerse como un cuadro crónico, básicamente silencioso y con descarga pastosa pluriductal por pezón. Los antibiogramas a menudo son negativos; sin embargo, cuando se identifican gérmenes, suele tratarse de floras mixtas que incluyen anaerobios y estafilococos.

La evaluación por imagen, sobre todo la ultrasonografía areolar, por lo general muestra dilatación ductal, induración o masa retroareolar, y la cito-

Cuadro 27–8. Medicamentos asociados a descargas^{24,25}

Antidepresivos tricíclicos	Imipramina, litio, inhibidores de la MAO
Inhibidores de la recaptura de serotonina	Fluoxetina, paroxetina, sertralina
Antihipertensivos	Verapamilo, atenolol, reserpina, metildopa
Antipsicóticos	Clonazepam, haloperidol, olanzapina, clozapam, risperidona
Antieméticos	Metoclopramida, domperidona
Hormonas	Anticonceptivos orales, estrógenos conjugados, medroxiprogesterona
Otros	Cisaprida, danazol, isoniacida, ácido valproico, cimetidina
Drogas	Anfetaminas, opiáceos, <i>cannabis</i>

logía de la descarga identifica células inflamatorias, detritus celulares y macrófagos con material fagocitado que algunos han llamado “ocrocitos” debido al color que adquieren.

La biopsia abierta de la región retroareolar corrobora la dilatación ductal y los fenómenos inflamatorios, ductales y periductales. Esta entidad se ha denominado también mastitis de células plasmáticas; es conocida como enfermedad de Zuska, quien hizo lo que podría considerarse la mejor descripción de esta entidad en 1951 (metaplasia epidermoide de los conductos galactóforos profundos con acumulación de queratina en su luz, obstrucción, inflamación crónica, ruptura, infección secundaria, formación de abscesos y trayectos fistulosos).

5. Pápiloma intraductal. Neoplasia benigna originada en los ductos mamarios, por lo general de los ductos mayores retroareolares, pero que puede presentarse en los ductos periféricos; las lesiones pueden ser únicas o múltiples. El papiloma intraductal se caracteriza por tener un tallo fibrovascular, es friable y se asocia a descarga hemorrágica por pezón. Comúnmente los papilomas son pequeños y no palpables, aunque pueden dar lugar a una masa periareolar o periférica. Son más comunes en pacientes entre los 35 y los 50 años de edad y deben ser diferenciados de un carcinoma papilar.

La citología de la descarga demuestra eritrocitos y células epiteliales que forman grupos en forma de “mora”; aunque el hallazgo es muy orientador, el diagnóstico definitivo sólo lo da la excisión de la lesión. Las imágenes de ultrasonido identifican una lesión sólida, intraductal, en ocasiones con un flujo sanguíneo incrementado.^{24,26,27}

En general el tratamiento incluye la excisión selectiva del ducto afectado en el caso de mujeres que consideran una lactancia posterior y en mujeres con paridad satisfecha; en las posmenopáusicas se recomienda la resección de los ductos mayores, procedimiento conocido como cirugía de Adair.

Cuadro 27–9. Estudios especiales para evaluar la descarga por el pezón

Estudio	Comentario
Galactografía	Canalización del ducto identificado como causante de la descarga, inyección de medio de contraste hidrosoluble y toma inmediata de una mastografía Se logra observar el diámetro del ducto y en caso de existir una neoplasia se observa un defecto de llenado
Ductoscopia	Utilización de un fibroscopio con espesor de 1.5 a 2 mm, introducción al ducto con la descarga. Cuenta con sistema de irrigación que facilita la visualización
Lavado ductal	Inyección de 1 a 2 cc de solución salina en el ducto con descarga y recuperación del líquido después de 30 a 60 seg de su permanencia en el ducto. Se realiza un extendido en laminillas o puede fijarse en alcohol y hacerse un centrifugado, tomando muestra del sedimento para citología

6. Carcinoma mamario. Las descargas por el pezón debidas a un carcinoma mamario temprano son poco frecuentes y no aparecen en más de 15% de los casos. La descarga puede ser serosa o serohemática y lo común es que se asocie a una masa tumoral evidente. Toda descarga serohemática debe ser evaluada citológicamente; si se identifican masas asociadas deberá realizarse biopsia. Cuando no existe una masa los estudios de imagen pueden ser orientadores, pero no son patognomónicos.^{28,29}

Para finalizar esta sección, en el cuadro 27–9 se enlistan los estudios especiales que podrían realizarse en un caso de descarga por pezón, uniductal y de características sospechosas de una neoplasia (espontánea, serohemática o hemática, y con citología de la descarga que muestre células con atipia), y que no esté asociado a masa palpable o a una alteración en la mastografía o ultrasonido mamario.^{24,28–31}

Causas endocrinológicas

Debe entenderse como una respuesta mamaria adecuada a una señal endocrina inapropiada.

Todas las causas endocrinas de descarga por pezón tienen en común un incremento relativo o absoluto de la prolactina y que resulta en galactorrea (descarga de leche).

La prolactina es un polipéptido producido por las células lactotrópicas de la hipófisis anterior y esta hormona tiene fluctuaciones a través del día en respuesta a diversos estímulos fisiológicos, medicamentosos o condiciones patológicas. Los eventos fisiológicos que se asocian a incremento de la liberación de prolactina son:³² estrés físico y emocional, ingesta de alimentos (sobre todo la del medio día, por el consumo de proteínas), sueño, orgasmo, ejercicio, fase folicular tardía

y lútea del ciclo menstrual, estimulación mamaria frecuente, embarazo, puerperio y lactancia.

Los niveles de prolactina en suero en mujeres no embarazadas se mantienen en un rango normal por el efecto inhibitorio de la dopamina (producida en el hipotálamo) y también por una variedad de factores autocrinos y paracrinos, hormonas periféricas y neurotransmisores.

Las condiciones patológicas que interfieren con los mecanismos regulatorios normales, como la lesión de la hipófisis o el hipotálamo, y los antagonistas de la dopamina resultan en una elevación de los niveles de prolactina. La producción excesiva de prolactina endógena por adenomas hipofisarios (prolactinomas) y la producción ectópica de prolactina (carcinoma de células renales y carcinoma broncogénico) también producen hiperprolactinemia.

El hipotiroidismo eleva los niveles de hormona liberadora de tirotrópina y el uso de anticonceptivos orales pueden resultar en estimulación de la actividad hipofisaria lactotrópica y elevar la prolactina.

Se ha observado que la prolactina tiene heterogeneidad respecto a su bioactividad, y algunas mujeres con niveles normales de prolactina (2 a 25 ng/mL) pueden tener galactorrea, mientras que sólo un tercio de las mujeres con hiperprolactinemia la tienen.^{32,33}

Definir la galactorrea no es difícil, pero con frecuencia se utiliza este término para describir cualquier tipo de descarga por el pezón, lo cual es incorrecto. La galactorrea es la descarga de leche por múltiples ductos de ambas mamas y de aparición espontánea. Cuando exista una descarga láctea asociada a una masa palpable o aparezca una anomalía en el estudio de imagen, deberá estudiarse en forma independiente aplicando los criterios y las normas para el estudio de masa palpable y anomalía en estudio de imagen. Los datos importantes de la historia clínica incluirán:

- a. Uso de medicamentos.
- b. Historia reproductiva (embarazo reciente, frecuencia de los periodos menstruales, estatus de la fertilidad).
- c. Constitución física.
- d. Síntomas cutáneos y gastrointestinales.
- e. Síntomas y signos asociados a hipotiroidismo.
- f. Síntomas y signo neurológicos como cefalea, alteración de campos visuales (hemianopsia bitemporal).
- g. Antecedentes quirúrgicos.

Historia reproductiva

La producción láctea puede persistir hasta un año después del destete, por lo tanto no debe considerarse galactorrea en este lapso de tiempo. Por otro lado, en muje-

res que han lactado previamente puede obtenerse un poco de líquido lácteo si existe estimulación de los pezones en forma persistente, y esto tampoco puede considerarse anormal si es una cantidad escasa y sólo se consigue luego de la estimulación.

La hiperprolactinemia puede producir galactorrea y se asocia a opsomenorrea o anovulación debido a la suspensión de la hormona liberadora de gonadotropinas.

La asociación de la opsomenorrea o amenorrea con la galactorrea suele ser secundaria a un adenoma hipofisario. La mayoría de los prolactinomas son histológicamente benignos y miden menos de 1 cm; algunos se mantienen estables o involucionan sin tratamiento.³³

La asociación de cefalea y hemianopsia bitemporal (daño del quiasma óptico) se asocia a macroadenomas.

Hipotiroidismo

La elevada producción de hormona liberadora de tirotropina se asocia a estimulación lactotrófica y disminución del aclaramiento de prolactina. Debido a que el hipotiroidismo es relativamente común en las mujeres con galactorrea, se les deberá realizar una medición de hormona estimulante de la tiroides y si es necesario un perfil tiroideo completo. El diagnóstico y el tratamiento del hipotiroidismo con suplemento de hormona tiroidea y normalización de TSH resolverán la hiperprolactinemia y la galactorrea.

Condiciones médicas y quirúrgicas

Las siguientes se asocian a elevación de los niveles de prolactina y galactorrea:

- a. Insuficiencia renal crónica.
- b. Hipotiroidismo.
- c. Lesiones hipotalámicas.
- d. Lesiones hipofisarias que producen hormona de crecimiento.
- e. Toracotomía previa.
- f. Neoplasia torácica.
- g. Herpes zoster.
- h. Hipernefroma.
- i. Carcinoma broncogénico.

Evaluación de la galactorrea

Un orden que inicia con interrogatorio y exploración física, medición de prolactina sérica y TSH es un principio apropiado. Un valor normal de prolactina des-

carta un adenoma hipofisario y por lo tanto no es necesario realizar más evaluaciones de prolactina, tomografía o resonancia magnética de la región hipofisaria.

En algunas mujeres la galactorrea puede desarrollarse con niveles de prolactina normales debido a una hiperprolactinemia relativa o a la producción de prolactina biológicamente activa no detectada por técnicas estándar de medición. Cuando se confirma hiperprolactinemia deberá descartarse, y en su caso suspender, algún medicamento que cause la elevación de prolactina; si esto sucede se repetirá la prueba después de un tiempo de haberse suspendido el medicamento considerado causal.

Si la hiperprolactinemia no es causada por medicamento o por hipotiroidismo, deberá considerarse la posibilidad de un adenoma hipofisario. Es muy poco frecuente que un macroadenoma esté asociado a niveles de prolactina menores de 100 ng/mL y a ausencia de datos neurológicos; por lo tanto, una lesión más pequeña (microadenoma) deberá descartarse con estudios de imagen. Aunque las placas simples de silla turca y las tomografías podrían demostrar una lesión adenomatosa, la resonancia magnética es la técnica más sensible para las lesiones pequeñas.³³

Tratamiento de galactorrea

Está dirigido a reducir el nivel absoluto o relativo de la prolactina. El tratamiento apropiado se centra en las manifestaciones clínicas específicas, la presencia o ausencia de un adenoma, el nivel de prolactina y los objetivos específicos de la terapia.

Hiperprolactinemia absoluta o relativa sin evidencia de hipotiroidismo o adenoma hipofisario

Las mujeres que solicitan tratamiento para sus síntomas deben ser consideradas para manejo médico utilizando agonistas dopaminérgicos como bromocriptina y cabergolina. La incidencia de efectos secundarios y la sencillez de la dosificación hacen que la cabergolina sea una mejor opción, algunos autores prefieren la bromocriptina cuando existe infertilidad anovulatoria, ya que existe más experiencia al respecto.

Adenoma hipofisario

El tratamiento inicial preferido es el médico, usando bromocriptina o cabergolina. La cirugía se reserva para tumores que progresen a tratamiento médico. Las fallas de la bromocriptina responden en ocasiones a la quinagolida. Los agonistas dopaminérgicos que más frecuentemente se utilizan en el manejo del adenoma

hipofisario son la bromocriptina, dopergina, pergolida, quinagolida y cabergolina.

CONCLUSIONES

- Siempre será de suma importancia evaluar la glándula mamaria para poder diagnosticar de forma oportuna alguna patología (benigna o maligna) o simplemente para descartar alguna patología.
- La evaluación de una mujer que acude por algún síntoma mamario deberá realizarse siempre de forma cuidadosa, poniendo suma atención en sus síntomas y sus antecedentes.
- Siempre se debe tomar en consideración un estudio de imagen, ya sea mastográfico o ultrasonográfico, ya que en éstos se puede presentar una anormalidad sin que necesariamente la paciente haya referido un síntoma.
- Toda alteración que se encuentre en el momento de la exploración física deberá evaluarse siempre con un estudio de imagen y si lo amerita, con un estudio histológico/citológico.
- La comunicación con la paciente es esencial en todo momento.

REFERENCIAS

1. **Gumm R, Cumnick, Mokbel K:** Evidence for the management of mastalgia. *Current Medical Research and Opinion* 2004;20:5.
2. **Smallwood JA, Kye DA, Taylor I:** Mastalgia; is this commonly associated with operable breast cancer? *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68.
3. **Smith RL, Pruth S, Fitzpatrick LA:** Evaluation and management of breast pain. *Mayo Clin Proc* 2004;79:3.
4. **Greendale GA, Reboussin BA, Hogan P et al.:** Symptom relief and side effects of postmenopausal hormones: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions trial. *Obstet Gynecol* 1998;92:982.
5. **Mainero F, Uriban I:** *Tratamiento de la mastalgia*. COMEGO, 2008.
6. **Peters F, Diemer P, Mecks O, Behnken L:** Severity of mastalgia in relation to milk duct dilatation. *Obstet Gynecol* 2003;101:54.
7. **Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobcke MK:** Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain* 1996;66:195.
8. **Goodwin PJ, Miller A, Del Giudice ME et al.:** Elevated high-density lipoprotein cholesterol and dietary fat intake in women with cyclic mastopathy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:430.
9. **Levinson W, Dunn PM:** Nonassociation of caffeine and fibrocystic breast disease. *Arch Intern Med* 1986;146:1773.
10. **Emster FL, Goodson WH, Hunt TK et al.:** Vitamin E and benign breast "disease", a double-blind randomized clinical trial. *Surgery* 1985;97:490.

11. **Biomers J, De Lange E, Kuik DJ et al.:** Evening primrose oil and fish oil for severe chronic mastalgia: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1389.
12. **Hadi MS:** Sports brassiere: Is it a solution for mastalgia? *Breast J* 2000;6:407.
13. **Colak T, Ipek T, Kanik A et al.:** Efficacy of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in mastalgia treatment. *J Am Coll Surg* 2003;196:525.
14. Diclofenac gel for osteoarthritis. *Med Lett Drugs Ther* 2008;50:31.
15. **O'Brien PM, Abukhalil IE:** Randomized controlled trial of management of premenstrual syndrome and premenstrual mastalgia using luteal phase-only danazol. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:18.
16. **Gateley CA, Miers M, Mansel RE, Hughes LE:** Drug treatments for mastalgia: 17 years' experience in the Cardiff Mastalgia Clinic. *J R Soc Med* 1992;85:12.
17. **Srivastava A, Mansel RE, Arvind N et al.:** Evidence-based management of mastalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Breast* 2007;16:503.
18. **Morrow M:** Physical examination of the breast. En: Harris JR et al.: *Breast diseases*. 3ª ed. Filadelfia, Lippincott, Williams and Wilkins, 2004:29.
19. **Saunders KJ, Pilgrim CA, Pennypacker HS:** Increased proficiency of search in breast self-examination. *Cancer* 1986;58:2531.
20. **Elmore JG, Barton MB, Moceri VM et al.:** Ten year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998;338:1089.
21. The palpable breast lump: information and recommendations to assist decision-making when a breast lump is detected. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Canadian Association of Radiation Oncologists. *CMAJ* 1998;158 Suppl 3):S3.
22. **Morrow M, Wong S, Venta L:** The evaluation of breast masses in women younger than forty years of age. *Surgery* 1998;124:634.
23. **Donegan WL:** Evaluation of a palpable breast mass. *N Engl J Med* 1992;327:937.
24. **Hussain AN, Policarpio C, Vincent MT:** Evaluating nipple discharge. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:278.
25. **Isaacs JH:** Other nipple discharge. *Clinic Obstet Gynecol* 1994;37:898.
26. **Vargas HI, Vargas MP, Eldrageely K et al.:** Outcomes of clinical and surgical assessment of women with pathological nipple discharge. *Am Surg* 2006;72:124.
27. **Valdés EK, Feldman SM, Boolbol SK:** Papillary lesions: a review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1009.
28. **Sydnor MK, Wilson JD, Hijaz TA et al.:** Underestimation of the presence of breast carcinoma in papillary lesions initially diagnosed at core-needle biopsy. *Radiology* 2007;242:58.
29. **Chen L, Zhou WB, Zhao Y et al.:** Bloody nipple discharge is a predictor of breast cancer risk: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2012;132:9.
30. **Sickles EA:** Galactography and other imaging investigations of nipple discharge. *Lancet* 2000;356:1622.
31. **Morrogh M, Morris EA, Liberman L et al.:** The predictive value of the ductography and magnetic resonance imaging in the management of nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:3369.
32. **Neville MC, Mcfadden TB, Forsyth I:** Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002;7:49.
33. **Leung AK, Pacaud D:** Diagnosis and management of galactorrhea. *Am Fam Physician* 2004;70:543.

Principios de oncología en ginecología. Tumores de cérvix, útero y ovario

*Germán Castelazo Rico, José Manuel González Avilés,
Nicolás Ramírez Torres, Xóchitl Rizo Cordero,
Agustín Germán Robles Robles, Fabián Benjamín Tobón Osornio*

INTRODUCCIÓN

Este capítulo hace una revisión de los conceptos más recientes del cáncer del tracto genital femenino y expone la experiencia del servicio de Oncología Ginecológica del Hospital de Ginecoobstetricia No. 3, el cual se formó como consecuencia del sismo de 1985.

En la actualidad el ginecólogo se enfrenta a la necesidad de contar con herramientas que le permitan identificar con oportunidad las principales causas ginecooncológicas orientadas a la prevención, el diagnóstico y tratamiento adecuados. Se define el cáncer ginecológico como la enfermedad que afecta a la mujer con diagnóstico de malignidad en el tracto genital femenino.

El principal objetivo de este capítulo es desarrollar de manera práctica e integral el conocimiento del cáncer ginecológico, identificar factores epidemiológicos, cuadro clínico, clasificación, diagnóstico, pronóstico y tratamiento, incorporando los avances más recientes al alcance del ginecólogo y el personal de salud de primer contacto. Se abordarán las tres principales patologías: cáncer cervicouterino, cáncer de endometrio y cáncer de ovario.

CÁNCER CERVICOUTERINO

Es el carcinoma invasor que se origina en la zona de transformación del cuello del útero y el de mayor frecuencia es el de células escamosas.¹

Ocupa el tercer lugar de los cánceres diagnosticados en todo el mundo y es la cuarta causa de muerte; representa 9% (529 800) de los nuevos casos de cáncer en total y 8% (275 100) del total de muertes por cáncer en mujeres en 2008.

A nivel mundial la incidencia más alta se encuentra en el este, el oeste y el sur de África, así como en la zona centro-sur de Asia y en Sudamérica.²

En México es la primera causa de muerte por neoplasias en mujeres mayores de 25 años de edad y se registran 4 000 muertes anualmente.³ En el hospital donde laboran los autores es la segunda causa de atención después del cáncer de mama.

La cantidad desproporcionadamente alta del cáncer del cuello del útero en los países en vías de desarrollo se debe en gran parte a una falta de detección de las lesiones precursoras y en etapas tempranas del carcinoma.

Factores de riesgo

Se han identificado los siguientes factores de riesgo:

- a. Inicio de la vida sexual antes de los 18 años de edad.
- b. Antecedente de enfermedades de transmisión sexual.
- c. Infección por virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo cepas 16 y 18.
- d. Asociación con neoplasia intraepitelial y cáncer de vulva y vagina.
- e. Múltiples parejas sexuales.⁴

El tabaquismo se relaciona con el cáncer epidermoide, pacientes con VIH, multiparidad y medio socioeconómico bajo. El cáncer cervical es menos común en las parejas sexuales de los hombres circuncidados.⁵

Patogénesis

La infección por el virus del papiloma humano es fundamental para el desarrollo de la neoplasia cervical y se detecta en 99% de los cánceres; se identifican cuatro eventos importantes en el desarrollo del cáncer cervicouterino:⁶

1. La infección por el VPH oncogénico del epitelio metaplásico en la zona de transformación del cuello uterino (la unión entre el epitelio escamoso del exocervix y el epitelio glandular del canal endocervical).
2. La persistencia de la infección por VPH.
3. La progresión de un clon de células epiteliales de la infección viral persistente a precáncer.

4. El desarrollo del carcinoma y la invasión.

La estirpe histológica más frecuente es el carcinoma epidermoide invasor de células grandes. No es queratinizante en 69% de los casos y el adenocarcinoma, incluido el carcinoma adenoescamoso, representa 25%. Otras histologías se presentan en 6% de las pacientes. Las vías de diseminación son: por extensión directa, linfática y hematogena. A continuación se presenta la clasificación histopatológica:

- a. Carcinoma de células escamosas: carcinoma escamoso queratinizante y no queratinizante de células grandes, verrugoso, papilar escamoso, de células transicionales y linfoepitelioma.
- b. Adenocarcinoma: adenocarcinoma endocervical, células en anillo de sello, adenoma maligno, villoglandular, endometriode, de células claras, papilar seroso y mesonéfrico.
- c. Carcinoma adenoescamoso.
- d. Carcinoma adenoideo quístico.
- e. Neuroendocrino (carcinoide, células pequeñas, células grandes).
- f. Carcinoma indiferenciado.
- g. Tumores epiteliales mixtos y del mesénquima.

Cuadro clínico

Sangrado vaginal anormal (poscoital, intermenstrual o menorragia).⁷

Descarga vaginal (serosanguinolenta, acuosa, mucosa o maloliente).

En estadios avanzados puede presentarse dolor pélvico o lumbar irradiado a la cara posterior de las extremidades inferiores.

Los síntomas intestinales o urinarios como sensación de presión, hematoquecia o hematuria, fístulas urinarias y fecales (menos comunes) sugieren enfermedad avanzada.

Puede tratarse de un hallazgo incidental por reporte de citología o un tumor detectado a la exploración física en mujeres asintomáticas.

Diagnóstico

La historia clínica y el examen físico rectovaginal son esenciales para hacer el diagnóstico. En etapas tempranas por lo general es asintomático y el estudio inicial corresponde a la citología cervical. En ausencia de tumor macroscópico se debe realizar colposcopia con toma de biopsia dirigida, o bien toma de biopsia endocervical en tumores de endocérvix.

La conización diagnóstica es para determinar la profundidad y la extensión de la lesión, para su adecuada etapificación como microinvasor o invasor.

Las biopsias directas se reservan a los tumores macroscópicamente visibles.

En algunas ocasiones es necesario realizar cistoscopia y rectosigmoidoscopia cuando se sospeche de afectación de recto o vejiga.

Estudios de imagen

Radiografía de tórax, urografía excretora, USG pélvico y abdominal.

Opcionales: TAC abdominopélvica o resonancia magnética nuclear y PET-CT.

Estadificación

Se basa en la exploración y el examen clínico. Se han realizado siete revisiones a partir de 1950 y los cambios más recientes, de 2009, son los siguientes:

1. Desaparece la etapa 0 que pertenece al carcinoma *in situ*, ya que su manejo es igual al de una neoplasia intraepitelial de alto grado.
2. La etapa IIA se subdivide en etapa IIA1 y IIA1, tomando en cuenta el tamaño del tumor (mayor o menor de 4 cm) en relación al pronóstico y el manejo.
3. Toda lesión macroscópica con invasión superficial se clasifica como IB.⁸ Sus modificaciones más importantes se muestran en el cuadro 28-1.

Tratamiento

El tratamiento del cáncer cervicouterino por etapa es el siguiente:

Para los estadios IA1-IA2 sin permeación linfovascular es la vigilancia. Debe contemplarse la linfadenectomía pélvica bilateral si existe infiltración linfovascular para el estadio IB1-IIA. La histerectomía radical con linfadenectomía pélvica es el estándar de tratamiento y se han incorporado recientemente la traquelectomía y la linfadenectomía pélvica bilateral, y ante ganglios positivos la radioterapia y la quimioterapia concomitante.

A partir del estadio IIB-IIIB el tratamiento de elección son la radioterapia y la quimioterapia concomitante, y para el estadio IV la radioterapia y la quimioterapia son sólo paliativas.

En pacientes sin paridad satisfecha deberá individualizarse el tratamiento de acuerdo con la etapa clínica: biopsia, conización o traquelectomía con o sin linfa-

Cuadro 28–1. Estadificación FIGO carcinoma del cuello del útero

Estadio I	Carcinoma limitado estrictamente al cuello del útero (no se tendría en cuenta la extensión al cuerpo)
IA	Carcinoma invasivo sólo diagnosticable con microscopio, con una invasión más profunda \leq 5 mm y una mayor extensión \leq 7 mm
IA1	Invasión inmediata en el estroma \leq 3.0 mm de profundidad y \leq 7.0 mm de extensión
IA2	Invasión inmediata al estroma $>$ 3.0 mm y no $>$ 5.0 mm con una extensión no $>$ 7.0 mm
IB	Lesión visible clínicamente limitadas al cuello del útero o cánceres preclínicos superiores al estadio IA*
IB1	Lesión clínicamente visible \leq 4.0 cm en su mayor dimensión
IB2	Lesión clínicamente visible $<$ 4.0 en su mayor dimensión
Estadio II	Carcinoma cervical que invade más allá del útero pero no alcanza la pared pélvica ni el tercio inferior de la vagina
II A	Sin invasión parametrial
IIA1	Lesión clínicamente visible \leq 4.0 cm en su mayor dimensión
IIA2	Lesión clínicamente visible $>$ 4.0 cm en su mayor dimensión
IIB	Invasión parametrial obvia
Estadio III	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o afecta al tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o disfunción renal**
IIIA	Tumor que afecta al tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica
IIIB	Extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o disfunción renal
Estadio IV	Carcinoma que se extiende más allá de la pelvis verdadera y afecta a la mucosa de la vejiga urinaria o al recto (comprobado mediante biopsia); un edema ampollar, como tal, no permite clasificar un caso como estadio IV
IV A	Extensión del crecimiento a los órganos adyacentes
IV B	Propagación a órganos remotos

denectomía. En todas las etapas, si hay contraindicación quirúrgica la radioterapia es la elección terapéutica con o sin quimioterapia concomitante.⁹

Pronóstico

Los principales factores pronóstico que afectan la sobrevida son: la etapa clínica, el estado ganglionar, el tamaño tumoral, la profundidad de invasión del estroma cervical, la invasión linfovascular tipo y el grado histológico.

Las etapas avanzadas tienen un alto porcentaje de recurrencia y sobrevida más pobre que aquéllas con la enfermedad en etapas tempranas.

De acuerdo con la *American Cancer Society*, los porcentajes de supervivencia a cinco años por etapa son los siguientes: IB 80%, IIA 63%, IIB 58%, IIIA y IIIB 30% y EIV 16%.

Vigilancia

Las guías de prácticas clínicas internacionales recomiendan lo siguiente:

Pacientes de alto riesgo en etapa avanzada, tratadas con quimioterapia y radioterapia concomitante primaria o con cirugía más terapia adyuvante: cada tres meses se realizará examen físico y revisión de síntomas durante los primeros dos años, luego se hará cada seis meses hasta los cinco años y posteriormente la revisión será anual.

Pacientes de bajo riesgo en etapas tempranas, tratadas con sólo cirugía sin terapia adyuvante: cada seis meses los primeros dos años y a partir de entonces anualmente, citología en todas las pacientes. Sin embargo, la importancia de la citología en la evaluación de pacientes que recibieron radioterapia a pelvis es limitada, por lo que en este grupo de pacientes es aceptable no realizarla. Los estudios de extensión como radiografía de tórax, tomografía, resonancia y PET deben optimizarse y no ser solicitados de manera rutinaria.

Conclusión

La incidencia del cáncer de cérvix está disminuyendo en los países desarrollados por el amplio uso del tamizaje; sin embargo, en países como México se presentan 275 000 muertes por año debido principalmente a que muchas mujeres no tienen acceso a este sistema de tamizaje, lo que impacta en el pronóstico y la supervivencia de la población femenina. Entonces, de realizarse el diagnóstico en etapas tempranas (I–II) con el tratamiento combinado de cirugía y quimiorradiación concomitante, su supervivencia global de 80% se reduciría a 30 y 16% para las etapas III y IV, respectivamente. Por lo tanto, falta mucho por hacer en materia de tamizaje y prevención. Ahora, con el advenimiento de vacunas para algunos tipos de VPH, el futuro se ve prometedor para el mejor cuidado de la salud de la mujer mexicana.

CÁNCER DE OVARIO

El cáncer de ovario es una de las neoplasias más frecuentes. En el mundo ocupa el quinto lugar y en México el tercero (3.9%). En la actualidad los procedimientos de tamizaje son limitados y no tienen un nivel de evidencia sustentable para aplicarlo a la población abierta.

En la unidad de los autores se realizan en promedio 134 cirugías anuales por cáncer de ovario, se diagnostican en promedio 12 nuevos casos mensuales y

aquél ocupa el tercer lugar de atención después del cáncer de mama y el cervicouterino.¹⁰

Para 2009 en EUA se esperaban 21 550 nuevos casos por año y 14 600 defunciones, encontrándose 60% de los casos en etapas avanzadas. Existe una variedad histológica llamada tumor de ovario limítrofe que representa de 15 a 20% de las neoplasias epiteliales. A nivel nacional, las estadísticas más recientes reportan 2 907 registros de cáncer de ovario nuevos en 2003, con edad promedio de entre 45 y 59 años de edad. El riesgo total de que una mujer sufra cáncer de ovario a lo largo de su vida es de 1.4 a 1.8%.

Factores de riesgo

Para el cáncer de ovario son factores de riesgo asociados los siguientes:

- a. Raza caucásica.
- b. Uso de dispositivo intrauterino.
- c. Edad de la menarca < 12 años.
- d. Menopausia después de los 50 años de edad.
- e. Nuliparidad.
- f. Obesidad.
- g. Tabaquismo.
- h. Endometriosis.

Los antecedentes familiares, las concentraciones elevadas del oncogén HER2/neu y las mutaciones en p53 en mujeres que portan mutaciones deletéreas del gen BRCA1 o BRCA2 las convierten en el subgrupo con mayor riesgo de cáncer de ovario: las mutaciones de BRCA1 presentan un riesgo de 25 a 40% y las mutaciones del gen BRCA2 un riesgo de 15 a 25%. Con el síndrome hereditario de cáncer colorrectal sin poliposis el riesgo de cáncer ovárico asciende a entre 10 y 12%. Cánceres asociados con este síndrome son el cáncer de endometrio (riesgo de 40 a 60%), cánceres gastrointestinales y enfermedades malignas de la vía urinaria.

Existen factores denominados protectores: el uso de anticonceptivos hormonales en multigestas, lactancia y ligadura de trompas uterinas.

Patogénesis

La estirpe histopatológica del cáncer de ovario más frecuente son los tumores epiteliales en mujeres mayores de 50 años de edad y existe un grupo por edad en mujeres jóvenes donde los tumores germinales son los más frecuentes. En el cuadro 28–2 se presenta la clasificación histopatológica.¹¹

Cuadro 28–2. Clasificación de tumores de ovario de acuerdo a la OMS

Tumores del epitelio de superficie–estroma (65 a 70%)	
Tumores serosos	Benignos: Cistoadenoma Cistoadenoma de malignidad <i>borderline</i> Malignos: Cistoadenocarcinoma seroso
Tumores mucinosos, tipo endocervical y tipo intersticial	Benignos <i>Borderline</i> Malignos
Tumores endometrioides	Benignos <i>Borderline</i> Malignos Epitelial–estromal Adenosarcoma Tumor mesodérmico mixto Tumor de células claras Benigno <i>Borderline</i> Malignos Tumores de células transicionales Tumor de Brenner Tumor de Brenner <i>Borderline</i> Tumor de Brenner Maligno Carcinoma de células transicionales (no Brenner)
Tumores de los cordones sexuales–estroma (5 a 10 %)	
Tumores de células de la granulosa–estroma	Tumores de células de la granulosa Tumores del Grupo tecoma–fibroma
Tumores de las células de Sertoli–estroma, androblastomas	
Tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares	
Ginandroblastomas	
Tumor de células esteroides (lipídicas)	
Tumor de células germinales (15 a 20%)	
Teratoma	Inmaduro Maduro (adulto) Sólido Quístico (quiste dermoide) Mono dérmico
Disgerminoma	
Tumor del saco vitelino (tumor del seno endodérmico)	
Tumor mixto de células germinales	
Cáncer metastásico no ovárico (5%)	

Cuadro clínico

Se caracteriza inicialmente por sintomatología vaga del tracto gastrointestinal, distensión y dolor abdominal en etapas tempranas; se le conoce comúnmente como el asesino silencioso, ya que si existe un mayor número de síntomas suele ser en estadios avanzados. Los principales signos son:

- a. Tumor pélvico sólido, fijo e irregular.
- b. Dolor abdominal.
- c. Incremento del volumen abdominal.
- d. Sensación de plenitud gástrica; todos ellos son síntomas que se asocian a la presencia de ascitis, anorexia y saciedad temprana.

Diagnóstico

La historia clínica, el adecuado interrogatorio y la exploración física son elementos muy valiosos en el diagnóstico del cáncer de ovario, que permiten identificar los factores de riesgo e iniciar el estudio de la paciente con sospecha de cáncer de ovario. Los exámenes preoperatorios, la biometría hepática, la química sanguínea y los marcadores tumorales son útiles para el seguimiento y previos a cirugía en el caso de tumores epiteliales, CA 125, tumores germinales DHL y fracción beta b-HGC, así como la alfa feto proteína, lo que permite identificar tumores de senos endodérmicos, carcinoma embrionario y teratoma inmaduro.¹²

En los tumores del estroma los marcadores son: inhibina para las células de la granulosa y testosterona para Sertoli-Leydig.

Sin embargo, para el cáncer de ovario el diagnóstico es quirúrgico y requiere laparotomía diagnóstica y etapificadora.

Estudios de imagen

Los estudios de imagen: radiografía de tórax, urografía excretora, ultrasonografía pélvica y abdominal, tomografía abdominopélvica computarizada con o sin contraste, y la resonancia magnética nuclear y PET-CT (tomografía por emisión de positrones) se reservan sólo para determinar la extensión de la enfermedad y deben ser individualizados en cada paciente.

Las dos pruebas que se usan con más frecuencia para detectar el cáncer de ovario son la ecografía transvaginal y la de CA-125.

El CA-125 es una proteína que cuando se encuentra elevada es útil como marcador tumoral que ayuda para el seguimiento en el tratamiento de las mujeres

diagnosticadas con cáncer de ovario. Sin embargo, no se ha encontrado que sea tan útil como prueba de detección para dicho cáncer.

Etapificación

Estadios según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia:

- Estadio I: tumor limitado a los ovarios.
 - IA: tumor limitado a un ovario; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas del ovario y su cápsula permanece intacta.
 - IB: tumor limitado a ambos ovarios; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
 - IC: tumor limitado a uno o a ambos ovarios, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios, o con la cápsula rota, o con ascitis que contenga células malignas, o con lavados peritoneales positivos.
- Estadio II: el tumor puede afectar a uno o a los dos ovarios y se ha extendido a la pelvis.
 - IIA: el tumor se ha extendido invadiendo el útero o las trompas de Falopio o ambos.
 - IIB: el tumor se ha extendido a otros tejidos pélvicos.
 - IIC: tumor con estadio IIA o IIB que, además, presenta tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con la cápsula rota; o con ascitis que contenga células malignas, o con lavados peritoneales positivos.
- Estadio III: el tumor puede afectar a uno o a los dos ovarios, presenta implantes peritoneales fuera de la pelvis o ganglios linfáticos positivos (o ambos); es decir, hay presencia de células tumorales en los ganglios.
 - IIIA: tumor limitado a la pelvis con ganglios negativos, pero con afectación microscópica de las superficies peritoneales abdominales confirmadas.
 - IIIB: tumor limitado a la pelvis con ganglios negativos, pero con implantes abdominales que no superan los 2 cm de diámetro.
 - IIIC: tumor limitado a la pelvis, pero con implantes abdominales mayores de 2 cm de diámetro o con afectación ganglionar (o con ambos).
- Estadio IV: existencia de metástasis en órganos distantes. En caso de existir derrame pleural, éste debe ser citológicamente positivo; es decir, contener células tumorales en el líquido extraído.

Tratamiento

El cáncer de ovario debe ser tratado en forma inicial con cirugía, la cual puede ser conservadora o citorreductora. La cirugía conservadora está indicada en pa-

cientes con estadio temprano y paridad no satisfecha; en tumores epiteliales y germinales etapa IIA se recomienda la ooforectomía unilateral.

La cirugía citorrreductora tiene como finalidad extirpar la enfermedad; también se le denomina de máximo esfuerzo, es diagnóstica y etapificadora, por lo general se aplica a pacientes con enfermedad avanzada. Puede ser óptima si la cantidad de tumor posterior a la cirugía es menor de 2 cm o si no hay tumor visible. Se la denomina subóptima cuando existe un residual tumoral mayor de 2 cm.¹³

El procedimiento quirúrgico que se realiza luego de la quimioterapia puede ser de intervalo si es a la mitad de los ciclos administrados, complementaria si es posterior a un procedimiento quirúrgico incompleto y de segunda mirada si es posterior a cirugía óptima y quimioterapia.

La quimioterapia forma parte del tratamiento del cáncer de ovario, siendo el cisplatino el fármaco principal, aunque debe ser combinado con otros fármacos, como taxanos y antraciclinas. El estándar para los tumores epiteliales son paclitaxel y carboplatino; se administran cada tres semanas hasta llegar a seis y el tratamiento debe ser individualizado.

La quimioterapia se caracteriza por tener dos efectos: terapéutico–eficacia y secundario–toxicidad.

La radioterapia no tiene indicación en el cáncer de ovario en la actualidad.

La hormonoterapia tiene indicaciones en los tumores estromales del ovario.

Pronóstico

Los factores pronóstico de bajo riesgo son:

- a.** Grado histológico bajo.
- b.** Tipo histológico de células no claras.
- c.** Cápsula intacta.
- d.** Sin excrecencias superficiales.
- e.** Sin ascitis.
- f.** Hallazgos citológicos peritoneales negativos.
- g.** Sin rotura o rotura transoperatoria.
- h.** Sin adherencia densa.
- i.** Tumor diploide.

Los factores pronóstico de alto riesgo son:

- a.** Grado histológico alto.
- b.** Tipo histológico de células claras.

- c. Crecimiento tumoral a través de la cápsula.
- d. Excrecencias de la superficie.
- e. Ascitis.
- f. Células malignas en el líquido.
- g. Rotura preoperatoria.
- h. Adherencia densa.
- i. Tumor aneuploide.

Los factores pronóstico asociados a un mayor riesgo de recaída son:

- a. Grado de diferenciación.
- b. Pacientes con tumores grado 1, pues tienen mayor supervivencia que las de grado 3.
- c. Estadio de la enfermedad.

En los estadios IA y IB la supervivencia a cinco años después de un tratamiento sólo con cirugía es de 90% y en el estadio IC disminuye hasta 70%, con ruptura de la cápsula ovárica antes o durante el procedimiento quirúrgico.

Vigilancia

Según los factores pronóstico puede hablarse de pacientes con alto riesgo de recaída y pacientes con bajo riesgo de recaída posquirúrgica:

- a. Paciente de bajo riesgo: IA y IB, grado 1.
- b. Paciente de alto riesgo: IC–II, grado 2–3, células claras.

Las pacientes con alto riesgo de recaída deben recibir un tratamiento complementario a la cirugía basado en quimioterapia. Sólo en las pacientes con tumores muy precoces, en los que la cirugía sola es prácticamente curativa, se recomienda hacer un seguimiento sin quimioterapia posterior.

En los estadios III y IV del cáncer de ovario el tratamiento de elección es cirugía citorreductora seguida de quimioterapia intravenosa; se reservan los esquemas de quimioterapia intraperitoneal para los estadios avanzados.¹⁴

Una vez realizado el tratamiento es imprescindible dar seguimiento a las pacientes; se recomienda hacer una evaluación clínica cada tres meses durante los primeros dos años; a partir del segundo año, y siempre a criterio del oncólogo médico, las revisiones se realizarán cada cuatro o seis meses. Las revisiones serán anuales pasados los cinco años y se realizarán con marcadores tumorales y estudios de extensión, a criterio del oncólogo.

Conclusión

Actualmente el cáncer de ovario ocupa el tercer lugar como causa de atención; su mortalidad es mayor, ya que se diagnostica en los estadios avanzados. Requiere tratamiento multidisciplinario, siendo la base angular la cirugía, y la quimioterapia dependerá de la etapa y la estirpe histológica de la enfermedad. La supervivencia está directamente relacionada con la etapa de la enfermedad. Los avances en quimioterapia y las terapias blanco permitirán a futuro tener un mejor impacto en el tratamiento y la calidad de vida de las pacientes.

CÁNCER DE ENDOMETRIO

El cáncer de endometrio representa la tercera neoplasia más frecuente en el sexo femenino en el mundo; una de sus principales características es su buen pronóstico, ya que 80% de los casos se diagnostican en el estadio I. Su incidencia en el mundo occidental es de 17 casos por cada 100 000 habitantes/año, siendo su mortalidad de 7/100 000/año. La mayoría de ellos son hormonodependiente, por lo que los estímulos estrogénicos sostenidos por tiempo prolongado favorecerán su aparición.¹

El principal síntoma de alarma es la metrorragia posmenopáusica, factor relevante en la precocidad del diagnóstico en la mayoría de los casos. Este hecho conlleva altas tasas de supervivencia en estadios precoces. En estadios más avanzados (II–IV) las posibilidades de supervivencia empeoran progresivamente.

La hormonoterapia con progestágenos es el tratamiento sistémico indicado en la mayoría de las situaciones de enfermedad diseminada. No existen programas de *screening* adecuados para este tumor. Las recomendaciones para la prevención primaria en cuanto a hábitos de vida podrían contribuir a un descenso en su incidencia.

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más común, si bien es cierto que hay grandes diferencias geográficas y raciales; existe una alta incidencia en EUA y Canadá y las más bajas se presentan en China y la India. En EUA representa el cuarto cáncer más común entre las mujeres, después del cáncer de mama, de pulmón y el colorrectal. La Sociedad Americana del Cáncer calculó que hubo 47 130 casos nuevos y 8 010 muertes en 2012.¹⁵

Factores de riesgo

Son los siguientes:

- a. Uso de estrógenos sin gestágenos.
- b. Factor de riesgo 4.5 a 8, que aumenta hasta 30 si se utiliza por más de cinco años.
- c. Uso de tamoxifeno (agonista parcial estrogénico, con acción proliferativa sobre el endometrio), con factor de riesgo 2.5 a 7.

El riesgo mayor en mujeres < 50 años de edad es la hiperplasia endometrial (HE), con tendencia a progresar a carcinoma. Sin atipia, el riesgo de progresar es de 2%; con atipia simple progresará 8% y con atipia compleja, 23%.

En la obesidad hay factor de riesgo de 2 a 10 de hipertensión arterial; se presenta en 50 a 70% de los casos y sólo constituye un factor de riesgo si se asocia a obesidad o a algún otro factor.

La diabetes mellitus, en 10 a 20% de las mujeres, tiene un factor de riesgo de 2.8.

La nuliparidad se presenta en 50% de las pacientes. La menarquia temprana y la menopausia tardía (> 52 años de edad) pueden ser un riesgo por la prolongada exposición a estrógenos.

Son factores dietéticos fundamentalmente las grasas animales.

Puede haber riesgo por los factores hereditarios: de 10 a 30% de las pacientes tienen antecedentes familiares de síndrome de cáncer colorrectal no poliposo; en las mujeres que lo padecen existe un riesgo acumulado de 20 a 60% de presentar carcinoma de endometrio a la edad de 70 años.¹⁶

Patogénesis

El carcinoma de endometrio se origina en el revestimiento epitelial de la cavidad uterina. El tumor crece infiltrando localmente la pared del útero, afectando de manera progresiva las capas musculares y después la serosa. La capacidad de infiltración está relacionada con el grado de diferenciación tumoral. En tumores bien diferenciados el crecimiento se suele limitar a la superficie endometrial, mientras que en los tumores poco diferenciados es frecuente la invasión del miometrio. A partir de ahí, por contigüidad, afectará al cérvix, la vagina, los parametrios, la vejiga y el recto. La infiltración de la pared uterina se relaciona con la probabilidad de afectación ganglionar. Así, el riesgo de metástasis ganglionares aumenta cuando la infiltración del miometrio es mayor de 50%, lo que empeora el pronóstico.

La conducta biológica de los sarcomas difiere de la de los carcinomas de útero. Los sarcomas presentan al inicio afectación ganglionar de 25 a 50%, pudiendo desarrollar metástasis rápidamente por vía hematógena, en especial al pulmón (50 a 80%), con lo que su pronóstico es siempre peor.¹⁷

Los tumores pueden ser epiteliales o sarcomas (proviene de células mesenquimales de la pared muscular del útero y el miometrio). Los tipos histológicos más frecuentes son: adenocarcinoma endometriode (90%), ciliado, secretorio, papilar o villoglandular, seroso papilar uterino (< 10%), células claras (4%), mucinoso (1%), células escamosas (< 1%) y mixtas (10%).

Los sarcomas representan de 2 a 5% de los tumores uterinos. Según su origen se distingue entre leiomiosarcoma y mesodérmico o sarcoma estromal. Las variantes más frecuentes son:

- a. Carcinosarcoma, que constituyen 50%.
- b. Leiomiosarcoma, con 30%.
- c. Sarcoma del estroma endometrial, con 15%.

Los tumores denominados metastásicos son el carcinoma de cérvix, el carcinoma de mama y el carcinoma gastrointestinal.¹⁸

Cuadro clínico

Los principales signos y síntomas de carecer de endometrio son:

- a. Sangrado posmenopáusico, el cual es el común denominador en las etapas iniciales.
- b. Dolor.
- c. Distensión abdominal.
- d. Presencia de tumor, que se asocian por lo general a los estadios avanzados.

En la enfermedad metastásica es común encontrar sintomatología directamente relacionada con el órgano involucrado (hígado, pulmón, hueso).

Diagnóstico

Historia clínica

El diagnóstico de cáncer de endometrio se sospecha en toda mujer perimenopáusica o posmenopáusica con metrorragia; 28% de estas metrorragias se deben a un proceso neoplásico, 50% son de origen endometrial (hiperplasia, pólipos) y 28% de origen cervical.

Exploración física

Puede ser tanto general como ginecológica (inspección, palpación, etc.).

Ecografía transvaginal

Verifica el engrosamiento del endometrio. Ante un grosor endometrial mayor de 5 mm en una mujer posmenopáusica se deberá hacer una histeroscopia para descartar hiperplasia o carcinoma.

Citología vaginal

Sólo 30% de las pacientes presentan citología positiva.

Histeroscopia más biopsia

Es el método diagnóstico definitivo. Se toman muestras para biopsia de las zonas sospechosas. Si no se dispone de histeroscopia se hará un legrado fraccionado del endocérvix y del endometrio.

Estudios de imagen

El estudio de extensión se realiza tras confirmar el diagnóstico. Incluye TAC abdominopélvica para valorar la extensión del tumor en el útero y estructuras adyacentes, adenopatías, hígado. La RMN parece aportar más datos sobre la extensión intrapélvica y la infiltración miometrial. También se hace una radiografía de tórax. Ante sospecha clínica o en estadios avanzados se hará rectoscopia, enema opaco o cistoscopia, para descartar la afectación del recto y la vejiga. La gammagrafía ósea se realizará sólo en casos de sintomatología sospechosa.

Etapificación

La estadificación del cáncer endometrial de la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras fue modificada en 2009 y es la siguiente:

- I: tumor confinado al cuerpo uterino.
- IA: ninguna invasión del miometrio o menos de la mitad.
- IB: invasión hacia o en más de la mitad del miometrio.
- II: el tumor invade el estroma cervical pero no se extiende más allá del útero.
- III: diseminación local o regional del tumor.
- IIIA: el tumor invade la serosa o anexos, o la serosa y anexos.
- IIIB: compromiso vaginal o parametrial.
- IIIC: metástasis a los nódulos linfáticos pélvicos o paraaórticos, o pélvicos y paraaórticos.

- IIC1: ganglios pélvicos positivos.
- IIC2: nódulos linfáticos paraaórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos.
- IV: el tumor invade la mucosa de la vejiga o del intestino o metástasis distante.
- IVA: invasión tumoral de la vejiga o el intestino, o la mucosa de la vejiga y del intestino.
- IVB: metástasis distante, incluyendo metástasis intraabdominal, ganglios linfáticos inguinales, o metástasis intraabdominal y ganglios linfáticos inguinales.

Gradación histológica

Grado arquitectural

- G1: no más de 5% del tumor está constituido por masas sólidas.
- G2: entre 6 y 50% del tumor está constituido por masas sólidas.
- G3: más de 50% del tumor está constituido por masas sólidas.

Grado nuclear

- G1: núcleo oval. Cromatina uniformemente distribuida.
- G2: núcleos con características intermedias entre G1 y G3.
- G3: núcleos de gran tamaño, pleomórficos, cromatina irregular, nucleolos eosinófilos.

Pronóstico

Los factores pronóstico histopatológicos son: etapa clínica, tipo histológico, grado de diferenciación, invasión vascular linfática, citología peritoneal positiva y receptores hormonales.

En tumores epiteliales, mayoritariamente adenocarcinomas, el pronóstico de las pacientes suele ser excelente debido a lo precoz del diagnóstico en la mayoría de los casos. Así, las tasas de supervivencia a cinco años son las siguientes:

- Estadio I: 80 a 95%.
- Estadio II: 75%.
- Estadio III: clínico 20 a 30%, patológico 40 a 64%.
- Estadio IV: 5%.

En los sarcomas uterinos la supervivencia a cinco años es de 50% para los estadios I vs. 0% en el resto de los estadios.

Tratamiento

El tratamiento de elección en pacientes con estadios tempranos de la enfermedad es histerectomía total abdominal, salpingooforectomía bilateral, triple biopsia ganglionar y citología peritoneal. A partir de la etapa II las pacientes recibirán radioterapia posterior a cirugía; en las etapas III deberá considerarse la quimioterapia con esquemas de carboplatino y paclitaxel, y en las etapas IV tanto la cirugía como la quimioterapia y la radioterapia serán meramente paliativas.

Las pacientes no quirúrgicas o con tumores no resecables deberán llevar un tratamiento individualizado.¹⁹

Para las enfermedades recurrentes el tratamiento que se utilice deberá tomar en cuenta la edad de la paciente, su nivel de actividad, el sitio de la recaída y el periodo libre de enfermedad.

- 1. Cirugía:** evaluar la cirugía de salvamento (incluyendo la posibilidad de exenteración pélvica) en caso de recaída pélvica. El objetivo es la citorreducción óptima.
- 2. Radioterapia:** radioterapia de salvamento dirigida al sitio donde hubo mayor carga tumoral en forma inicial o a pelvis externa, o a ambos. La radioterapia en técnica de caja, con cuatro campos, 50 Gy (1.8 a 2 Gy/día) y 25 a 28 fracciones está indicada en pacientes que no sean candidatas para cirugía y que no hayan recibido radioterapia.
- 3. Quimioterapia:** se da a base de platino por cuatro a seis ciclos:
 - Paclitaxel + carboplatino cada 21 días o
 - Doxorubicina + cisplatino cada 21 días.
- 4. Hormonoterapia:** a base de acetato de medroxiprogesterona 200 mg/día. Está reservada para tumores de bajo grado y con receptores progestacionales positivos.

Se debe tomar en cuenta la quimioterapia previamente recibida para elegir el mejor fármaco; en caso de haberse utilizado esquemas previos y dependiendo de las condiciones de la paciente se puede optar por monodroga–doxorubicina–paclitaxel o quimioterapia combinada con doxorubicina + cisplatino, carboplatino + paclitaxel.

Vigilancia

Los primeros tres años se hará:

Evaluación clínica con examen físico y ginecológico, citológico vaginal cada tres o cuatro meses. Laboratorios: Ca 125 en variedad no endometriode. Gabinete: tele de tórax (PA y lateral) semestral. Tomografía computarizada abdominopélvica en caso de sospecha de recurrencia, y de forma anual en pacientes de alto riesgo.

Después del tercer año se hará:

Cada seis meses: evaluación clínica con examen físico y ginecológico, citológico vaginal. Laboratorios: Ca 125 en variedad no endometriode. Gabinete: tele de tórax (PA y lateral) semestral, tomografía computarizada abdominopélvica en caso de sospecha de recurrencia, y de forma anual en pacientes de alto riesgo.

Después del quinto año se hará:

Los mismos estudios mencionados anteriormente, cada año.

Conclusión

La incidencia de cáncer endometrial ha aumentado 21% desde 2008. La tasa de mortalidad por cada 100 000 habitantes ha aumentado en más de 100% durante los últimos 20 años, y 8% desde 2008. Esto es preocupante, ya que el índice de mortalidad por cáncer en general ha disminuido 1.6% anualmente en las mujeres y estas disminuciones han sido consistentes desde 2001.

La edad promedio para el adenocarcinoma endometrial es de 61 años, siendo la mayoría diagnosticados en mujeres entre los 50 y los 60 años; 90% de los casos ocurren en mujeres mayores de 50 años. El tipo histológico más común es el endometriode. Aproximadamente 20% de las pacientes tienen diagnósticos anteriores a la menopausia y cerca de 5% de las mujeres desarrollarán la enfermedad antes de los 40 años. Alrededor de 72% de los casos de cáncer endometrial están en el estadio I, 12% son estadio II, 13% estadio III y 3% estadio IV.²⁰

REFERENCIAS

1. **Petignat P, Roy M:** Diagnosis and management of cervical cancer. *BMJ* 2007;335(7623):765-768.
2. **Jemal A, Bray F, Center MM et al.:** Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69.
3. **Chavaro VN:** Cáncer cervicouterino. *Anales de Radiología México* 2009;1:61-79.
4. **Berrington de González A, Green J,** International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer: Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2007;120:885.
5. **Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N et al.:** Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 2002;346:1105.

6. **Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J et al.:** Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007;370:890.
7. **Shapley MJ:** A systematic review of postcoital bleeding and risk of cervical cancer. *Br J Gen Pract* 2006;56(527):453–456.
8. **Mutch DG:** The new FIGO staging system for cancers of the vulva, cervix, endometrium and sarcomas. *Gynecologic Oncology* 2009;115: 325–328.
9. **Salani R, Backes FJ, Fung MF et al.:** Post treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:466.
10. Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia: Guía de Práctica Clínica. 2010;78(Suppl 1):4.
11. **Botella Llusia J:** El ovario, fisiología y patología. 1995:399–421.
12. **Berek JS:** Cáncer. En: *Ginecología*. McGraw–Hill, Pág. 443–489.
13. *Tratamiento médico y quirúrgico del cáncer epitelial de ovario, guía de práctica clínica*. Pág. 7–10.
14. *Guía de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario, onco guía cáncer epitelial de ovario SEGO 2008*, pág. 1.
15. **Sorosky:** Cancer endometrial. The American College of Obstetricians and Gynecologists *Obstet Gynecol* 2012;120:383–397.
16. *Onco Guía. Cáncer de endometrio*. Instituto Nacional de Cancerología. Revisión 2010.
17. *Guía clínica de carcinoma de endometrio*. Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Enero de 2010.
18. Hospital Universitario Reina Sofía. *Protocolo Cáncer de Endometrio*, 2008.
19. *Cáncer del endometrio (PDQ): tratamiento*. Instituto Nacional del Cáncer. Última revisión 2 de junio de 2007.
20. Instituto Canario de Investigación del Cáncer: *Cáncer de endometrio*. 2004.

Actualidades en el manejo del cáncer de mama

*Germán Castelazo Rico, Fabián Benjamín Tobón Osornio,
Patricia Alanís López*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más común en la mujer mexicana, cada año se diagnostican 1 380 000 casos y mueren 458 000 mujeres a nivel mundial por esta causa. En la UMAE del Hospital de Ginecoobstetricia núm. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, se diagnostican diariamente tres nuevos casos y cada año se llevan a cabo 529 mastectomías y 260 cirugías conservadoras.

El cáncer de mama representa un problema de salud debido al incremento en la detección de nuevos casos y se ha convertido en una enfermedad crónica.¹

En México, la incidencia de cáncer de mama para el año 2008 fue de 14.63 por cada 100 000 mujeres.² El cáncer de mama se define como la patología oncológica que afecta a la mama con extensión locorregional; a distancia es una enfermedad sistémica cuyo pronóstico depende de la etapa clínica y de factores histopatológicos con impacto en la sobrevida. Por lo general cuando es diagnosticado en etapas avanzadas tiene pocas probabilidades de curación.³

El presente capítulo está dirigido al personal médico de primer contacto y al ginecólogo, para que conozcan la historia natural de la enfermedad, la metodología diagnóstica y el tratamiento oportuno.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo identificados para el cáncer de mama son los siguientes: sexo, edad, raza, menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, lactancia,

uso de anticonceptivos orales, obesidad, enfermedades concomitantes (diabetes, hipertensión), alcoholismo, carga genética, cáncer de mama familiar. Su incidencia aumenta con la edad, a partir de los 50 años.³

La raza negra tiene menos incidencia de cáncer comparada con la blanca: 118/100 000 vs. 137/100 000.¹

La edad de la menarca es en promedio los 12 años; por cada año de retraso tiene 9% de descenso en las premenopáusicas y 4% en las posmenopáusicas.⁴

La incidencia de cáncer de mama es más frecuente entre los 40 y los 45 años y el RR es de 1.4 vs. pacientes con antecedente de embarazo.⁵

La lactancia positiva disminuye el riesgo de padecer cáncer de mama hasta en 4%.¹

En una mujer de 45 años de edad con ooforectomía el riesgo es 50% menor comparado con la menopáusica de 55 años.⁷

Con los anticonceptivos orales: el riesgo relativo es de 1.5; sin embargo, éste desaparece 10 años después de abandonar el tratamiento.⁶

El riesgo por cuanto a la densidad mamaria: es de 75 vs. 10% y tiene RR de 4.7. Los posibles mecanismos son estrógenos endógenos, la producción de factor de crecimiento insulínico por adipocitos y el estrés oxidativo.⁸

Con el consumo de alcohol aumenta el 9% el riesgo con un consumo de 10 g/día. Más de 20 años de tabaquismo activo tiene RR 1.48; el tabaquismo pasivo tiene RR 1.3.³

Radiaciones ionizantes: en las pacientes sometidas a radiaciones en manto (como en el caso del linfoma) el riesgo de presentar cáncer a los 40 años de edad es de 35%, aumentando un poco más en pacientes que se radian a los 20 años o menos.⁸ Las lesiones proliferativa sin atipias incrementan el RR 1.3 y la hiperplasia atípica aproximadamente 4.0.⁷

Los antecedentes de cáncer de mama en familiares de primer grado van desde un RR de 1.8 en premenopáusicas con cáncer unilateral hasta RR 8.0 en premenopáusicas con cáncer bilateral.⁷

Los cánceres de mama hereditarios representan de 5 a 10% de su total. En 1865 Broca describió un caso de cáncer de mama hereditario por cuatro generaciones en la familia de su esposa. En 1913 Aldrin Warthin describió una familia con cáncer gástrico y mamario, lo que ahora es similar al HNPCC. Lynch y col. describieron en 1960 a 34 familias con dos o más familiares con cáncer de mama, lo que representó el inicio del estudio del cáncer hereditario.^{1,5}

El BRCA 1 y 2 representa el gen con más penetración, ya que hay riesgo de desarrollar cáncer de mama en 90 y 40% de las pacientes, respectivamente, y es de 50% el riesgo de cáncer contralateral a 25 años del diagnóstico;⁶ tiene una relación de 1:500 a 800 entre la población en general.⁷ Existen otros síndromes que aumentan el riesgo de cáncer de mama, como enfermedad de Cowde, Li-Fraumeni, cáncer hereditario difuso y CHEK2, entre otros.⁶

Definiciones⁷

Cáncer de mama esporádico: caso de cáncer de mama sin antecedentes familiares en dos generaciones.

Cáncer de mama familiar: la paciente presenta antecedentes familiares positivos, uno o más familiares de primero o segundo grado.

Cáncer de mama hereditario: cáncer en menores de 45 años de edad, aumento de cáncer bilateral, cáncer primario múltiple, patrón de herencia autosómica dominante.

Modelo Gail modificado

Existen varios modelos para predecir el riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida de una mujer, siendo el modelo Gail uno de los más usados. Fue creado en 1989 por Gail y col. para determinar el riesgo de cáncer de mama invasor e *in situ*, posteriormente fue modificado por Constantino en 1999 para cálculo solo de cáncer invasor; actualmente es uno de los que utiliza el *National Cancer Institute* para el cálculo del riesgo, el cual se puede consultar en el siguiente enlace: <http://www.cancer.gov/bcrisktool/>.

PATOGÉNESIS

La gran mayoría de los carcinomas mamarios (50 a 80%) corresponden a la categoría de los carcinomas ductales infiltrantes sin patrón específico. Sin embargo, existe un subgrupo de carcinomas que muestran patrones arquitecturales y citológicos y características clínicas peculiares que corresponden a las denominadas variantes especiales. En la actualidad la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce al menos 18 tipos diferentes de carcinomas mamarios (cuadro 29–1).⁹ Recientemente se ha incorporado una nueva clasificación molecular del cáncer de mama, que es muy útil para seleccionar la terapia que requiere la paciente (cuadro 29–2).¹⁰

CUADRO CLÍNICO

Está relacionado con la etapa clínica. En etapas iniciales y en lesiones no palpables por lo general es asintomático; a partir de la etapa I los signos y síntomas son mastalgia, mastodinia y presencia de nódulo mamario.

**Cuadro 29–1. Clasificación histopatológica
del cáncer de mama (OMS,2003)**

Carcinoma ductal infiltrate sin patrón específico
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma pleomórfico • Carcinoma con células gigantes de tipo osteoclasto • Carcinoma con características coriocarcinomas • Carcinoma con características melanocíticas
Carcinoma lobulillar infiltrante
<ul style="list-style-type: none"> • Alveolar • Sólido • Pleomórfico • Túbulo–lobular
Carcinoma mucinoso
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma mucinoso • Cistadenocarcinoma y carcinoma de células columnares • Carcinoma con células en anillo de sello
Carcinoma medular
Carcinoma papilar Invasor
Carcinoma cribiforme Invasor
Carcinoma metaplásico
<ul style="list-style-type: none"> • Epitelial puro: epidermoide, adenoescamoso, mucoepidermoide, con células fusiformes
Carcinoma metaplásico mixto, epitelial y mesenquimatoso
<ul style="list-style-type: none"> • Epidermoide, adenoescamoso, mucoepidermoide, con células fusiformes
Carcinoma metaplásico mixto, epitelial y mesenquimatoso
Carcinoma tubular
Carcinoma adenoideo quístico
Carcinoma secretor
Carcinoma apocrino
Tumores neuroendocrinos
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma neuroendocrino sólido • Tumor carcinoide atípico • Carcinoma de células pequeñas • Carcinoma neuroendocrino de células grandes
Carcinoma rico en glucógeno
Carcinoma rico en lípidos
Carcinoma invasor micropapilar
Carcinoma de células acinares
Carcinoma oncocítico
Carcinoma sebáceo
Subtipos

A partir de la etapa II se caracteriza por la presencia de ganglios axilares, alteración en el complejo areola–pezón y descarga serosanguinolenta.

En estadios avanzados, a partir de la etapa III los signos y síntomas son: gan–

Cuadro 29–2. Clasificación molecular del cáncer de mama

Subtipo	Reexpresión	RP. Expresión	Her2/neu estatus
Luminal A	Positivo	y/o Positivo	Negativo
Luminal B	Positivo	y/o Positivo	Positivo
<i>Basal-like</i>	Negativo	Negativo	Negativo
Her2/neu	Negativo	Negativo	Positivo

glios en hueso supraclavicular, ganglios axilares unilaterales o bilaterales; la etapa IV se vincula con enfermedades metastásicas a hígado, pulmón, hueso o cerebro, lo que está relacionado directamente con presencia de dolor, derrame pleural, ascitis, fractura en terreno patológico y metástasis cerebrales.

DIAGNÓSTICO

Se forma con la elaboración de la historia clínica, un adecuado interrogatorio, la exploración física, la evaluación sistematizada, con apoyo de estudios de imagen y realización de biopsias. La biopsia por esterotaxia, *tru-cut*, marcaje, incisionales, excisionales y transoperatorias darán el diagnóstico de certeza.

Estudios de imagen

Estudios de imagen: USG de mama, mastografía.

Adicionales a la metodología diagnóstica, el uso de tomografía computarizada y resonancia magnética está directamente relacionado con la etapa clínica como estudio de extensión, siendo sus indicaciones enfermedad metastásica o sospecha de progresión (cuadro 29–3).

Cuadro 29–3 Clasificación de los cuadros mastográficos (*Breast Imaging Reporting and Data System, BIRADS*) del Colegio Americano de Radiología

BIRADS 0	Evaluación incompleta
BIRADS 1	Negativa
BIRADS 2	Hallazgos benignos
BIRADS 3	Probablemente benigna
BIRADS 4	Sospechosa
BIRADS 5	Altamente sugestiva de malignidad
BIRADS 6	Antecedente de cáncer previo

Biopsias: biopsia por aspiración, biopsias guiadas por ultrasonografía y mastografía, *tru-cut*, mamotomo, incisionales, excisionales, tumorectomías, métodos de seguimiento y *screening*, CA 153, antígeno carcinoembrionario.

ESTADIFICACIÓN

El sistema de estadificación del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) provee una estrategia para agrupar a los pacientes con respecto a su pronóstico. Las decisiones terapéuticas se formulan de acuerdo a su etapificación, principalmente en base al estado de los nódulos linfáticos. La AJCC diseñó la etapificación: tumor, nódulo, metástasis (TNM) (cuadros 29-4, 29-5 y 29-6).

TRATAMIENTO

El tratamiento de cáncer de mama es multidisciplinario y comprende la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia, la hormonoterapia y las terapias blanco.

Cuadro 29-4 Etapas cénicas del cáncer de mama (*The American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer*)

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 (incluye T1 mi)	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1	M0
IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Cuadro 29–5. Etapas clínicas del cáncer de mama (AJCC) (continuación)

TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No existe prueba de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma <i>in situ</i> (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimal, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar
T1	El tumor mide < 20 mm en su mayor dimensión
T1mi	El tumor mide < 1 mm en su mayor dimensión
T1a	El tumor mide > 1 mm. Pero < 5 mm en su mayor dimensión
T1b	El tumor mide > 5 mm. Pero < 10 mm en su mayor dimensión
T1c	El tumor mide > 10 mm. Pero < 20 mm en su mayor dimensión
T2	El tumor mide > 20 mm. Pero < 50 mm en su mayor dimensión
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión
T4	El tumor mide cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos)
T4a	Extensión a la pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales
T4b	Ulceración de la piel o nódulos pectorales satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio
T4c	Ambos, T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio

Cuadro 29–6. Clasificación de nódulos axilares (AJCC)

N	Ganglios linfáticos regionales (clínico)
NX	No se puede evaluar el ganglio linfático regional (p. ej. se extirpó previamente)
N0	Sin ganglios linfáticos regionales palpables
N1	Metástasis palpables a uno o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles
N2	Metástasis a ganglio(s) axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables
N2a	Metástasis en ganglio(s) axilares fijos entre sí o a otras estructuras
N2b	Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares
N3	Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares homolaterales o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilares palpables o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios
N3a	Metástasis a ganglio(s) infraclaviculares homolateral y ganglio(s) axilares
N3b	Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares homolaterales
N3c	Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares homolaterales

En la actualidad el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha sufrido una evolución desde sus orígenes; al principio la mastectomía tipo Halsted era el estándar de oro y posteriormente la mastectomía Patey, la Maden y la evolución a cirugía conservadora.

Aunado a lo anterior, el uso de la radioterapia posterior a cirugía conservadora proporciona un beneficio adicional en cuanto a control locorregional de la enfermedad y periodo libre.

Cirugía conservadora

Se define como el tratamiento que asocia la resección del área del tumor clínicamente palpable (o identificado por imagen) con márgenes quirúrgicos adecuados de más de 1 cm.¹¹

Cuando se plantea el tratamiento de cáncer de mama, éste debe perseguir dos objetivos:

1. El control de la enfermedad sistémica, ya que se trata de un proceso que rápidamente se disemina.
2. El de la recidiva local, donde desempeña su labor la cirugía.

Es necesario que ésta tenga una intencionalidad radical con la extirpación completa del carcinoma local, pero también estética.

La terapia conservadora del seno se refiere a la cirugía parcial de la mama seguida de radioterapia de dosis moderada para erradicar la enfermedad residual microscópica.

Los objetivos de la cirugía conservadora de la mama son proporcionar el equivalente de supervivencia de la mastectomía, un pecho cosméticamente aceptable y una baja tasa de recurrencia en la mama tratada.

Cuadrantectomía y segmentectomía

Se define como la extracción mayor de la glándula mamaria; se asocia con menor incidencia de recidiva local, pero con peores resultados estéticos. Los límites de la tumoración pueden sospecharse macroscópicamente, aunque el corte por congelación puede ser útil en la evaluación inicial de alguna área incierta. La pieza operatoria debe ser marcada por el cirujano para una correcta orientación espacial del anatomopatólogo.¹²

Los términos cuadrantectomía y segmentectomía son muy parecidos y algunos autores los describen como similares. Este tipo de cirugía conservadora de-

pende fundamentalmente del tamaño y la localización del tumor, así como del tamaño de la mama. No suele ser necesario extirpar piel adicional, excepto si el tumor retrae o infiltra la piel o si queda un exceso de piel sobrante.¹¹ Incluye disección de los ganglios linfáticos axilares nivel I y II (mínimo 10 ganglios).

Cirugía radical

La mastectomía total con disección de axila Auchincloss y Maden es la extirpación completa de la mama con o sin la fascia del músculo pectoral mayor mediante una incisión transversal elíptica; incluye disección axilar nivel I y II.

Biopsia de ganglio centinela

El tratamiento del cáncer de mama ha evolucionado dramáticamente desde la era halstediana de terapias locorreregionales extensas, con avances en la terapia local y sistémica y llevando a mejoras en las perspectivas del cáncer de mama.¹³

El estado de los ganglios axilares es aceptado universalmente como el instrumento pronóstico más potente disponible para la estadificación del cáncer de mama precoz. Las pacientes con cáncer de mama son sometidas de manera sistemática a estadificación quirúrgica de la axila, debido a que otras características del tumor primario resultan inadecuadas para predecir la presencia o ausencia de positividad ganglionar.

El estado de los ganglios linfáticos axilares también guía las opciones de tratamiento y las terapias adyuvantes. La disección ganglionar axilar es el método más exacto para evaluar el estado ganglionar y representa la norma universal. La disección axilar se asocia con varias secuelas adversas a largo plazo, entre ellas linfedema, alteración de los nervios de la axila, dolor crónico del hombro y debilidad y disfunción articular. Por ello se han buscado métodos menos agresivos para evaluar el territorio ganglionar axilar.

El concepto de ganglio centinela surge de la búsqueda de un método efectivo (como la disección axilar) que ayude a predecir el estado ganglionar, y a la vez que este método sea preciso y confiable, es decir, que permita reseca sólo el tejido enfermo.¹³

La hipótesis del ganglio centinela fue introducida por primera vez por Cabañas en 1987 para tratar el cáncer de pene; posteriormente fue usada por Morton en el tratamiento del melanoma en 1992. En el cáncer de mama fue descrito por primera vez por Krag y col. y Gulliano y col.¹⁴

De acuerdo con la hipótesis de ganglio linfático centinela (GLC), la migración de las células tumorales de un tumor primario metastatizan a uno o a pocos gan-

glios linfáticos antes de implicar a otras redes locales. La inyección de colorante azul o coloide radiomarcado en la piel y en el tejido mamario que circunda la zona del tumor, o en el área subareolar, permite la identificación de uno o más ganglios centinela en la mayoría de los pacientes, y predice con precisión el estado de los ganglios centinela axilares restantes.

A pesar de la variabilidad en los criterios de selección y de la técnica, un ganglio centinela se identifica consistentemente en cerca de 96% de los casos, y predice el estado de los ganglios axilares restantes en 95% de los casos en la mayoría de las series. Originalmente se informó que la tasa de falsos negativos en la disección de ganglio centinela iba de 5 a 10% (sensibilidad de 90 a 95%), pero los cirujanos experimentados alcanzan tasas más bajas.¹⁵

El coloide radioactivo o el colorante azul se inyecta en la piel o en el parénquima de la mama, por lo general en la vecindad del tumor o en la zona subareolar. Luego de entrar en los canales linfáticos estos trazadores llegan pasivamente al ganglio linfático centinela. Uno solo o unos pocos ganglios linfáticos se tiñen, por lo que es posible identificar cuáles son los primeros en recibir el drenaje desde el tumor. El ganglio centinela puede tener una ubicación variable, pero por lo general se encuentra en el nivel I de la axila. Se sigue debatiendo hasta la fecha cuál es el agente óptimo para el mapeo linfático, así como la técnica para su uso. Cada cirujano tiene que encontrar el método que mejor le funcione.

Colorante azul

El procedimiento se realiza en la sala de quirófano. El cirujano inyecta de 3 a 5 mL de colorante azul (clásicamente azul isosulfán) alrededor de la periferia del tumor, en el borde palpable de la cavidad de la biopsia o en el plexo subareolar. Es importante no inyectar el medio de contraste en el tejido tumoral (debido a que los vasos linfáticos pueden ser ocluidos por el tumor) ni en la cavidad del seroma después de la biopsia (ya que en el seroma no existen vasos linfáticos). Es probable que estos errores en las técnicas conduzcan a falsos negativos. Se debe dar masaje en la mama por 5 min para dilatar los vasos linfáticos del seno.⁵ El uso de azul isosulfán se asocia con reacciones anafilácticas graves que requieren reanimación en 0.7 a 1.1% de los casos.

Azul de metileno

Se ha propuesto como una alternativa al azul isosulfán, pero la tasa de falsos negativos de la biopsia del ganglio centinela con este colorante no se ha validado con estudios como con el azul isosulfán. El azul de metileno también tiene efectos secundarios: la inyección intradérmica de azul de metileno puede causar necrosis de la piel y la inyección intraparenquimatosas, induración y eritema con dolor aso-

ciado. También se ha informado de edema pulmonar. Los efectos secundarios potencialmente pueden reducirse al mínimo mediante la dilución del azul de metileno (dilución 1:07; 1.25 mg/mL).

Se realiza una incisión axilar inferior para introducirse en la fascia axilar, posteriormente se debe realizar una búsqueda cuidadosa de los vasos linfáticos teñidos de azul que llevan a los ganglios linfáticos centinelas. Se retiran todos los ganglios linfáticos azules y cualquier ganglio linfático en el extremo de un canal linfático azul y se les designa como ganglios centinela. Se debe tener cuidado para identificar el ganglio linfático más azul y el ganglio linfático azul más proximal al tumor en la axila, porque el tiempo de tránsito del colorante es rápido. Los ganglios linfáticos palpables sospechosos también deben ser retirados para su evaluación, ya que los ganglios linfáticos sustituidos por tumor probablemente no se tiñan.

Coloide radioactivo

La identificación del ganglio centinela con radiocoloide está menos estandarizada. Sin embargo, el porcentaje de éxito es significativamente mayor en los estudios que utilizan coloide radioactivo en lugar de colorante azul solo. En EUA ambos agentes de coloide de tecnecio y azufre filtrados y sin filtrarse se utilizan normalmente; otros utilizan tecnecio marcado con albúmina de suero humano.

El material radiactivo puede ser inyectado peritumoral, intradérmico o en el plexo subareolar; hay un debate en curso sobre el mejor sitio para la inyección. La inyección intradérmica de radiocoloide parece ser superior a la inyección subdérmica. Las inyecciones en la dermis y el área subareolar se asocian con un menor potencial de identificación de ganglios mamarios internos.

La disección del ganglio centinela (DGLC) se debe realizar en la mayoría de las mujeres con cáncer invasivo o microinvasivo con ganglios axilares clínicamente negativos. La DGLC puede omitirse si la información de los ganglios linfáticos axilares no afecta las decisiones de tratamiento adyuvante. Los avances en cirugía conservadora han incluido en la última década la cirugía oncoplástica, cuyo objetivo principal es el control de la enfermedad, y la cosmesis, que emplea técnicas asociadas a cirugía plástica, reconstrucción inmediata, rotación de colgajos y mastectomía conservadora de piel.

Quimioterapia

La quimioterapia es un tratamiento con medicamentos contra el cáncer que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.

La decisión relacionada con la elección de la terapia se basa en los factores pronóstico histopatológicos ya señalados y en el beneficio de opciones recientes como Mamaprint y Oncotype Dx.

Existe una amplia gama de fármacos de quimioterapia que son activos en el cáncer de mama; son útiles en adyuvancia, inducción y tratamiento de enfermedad diseminada.

La quimioterapia adyuvante se aplica a pacientes que tengan enfermedad localizada en la mama, con o sin ganglios comprometidos, en que se ha resecado toda la enfermedad con el objetivo de prevenir el crecimiento de células neoplásicas latentes en el sitio primario de la enfermedad o a distancia.

La indicación terapéutica debe hacerse de acuerdo con una evaluación de múltiples factores.

La quimioterapia neoadyuvante ha logrado cambiar el panorama pronóstico del cáncer de mama localmente avanzado, permitiendo la iniciación precoz de una terapia sistémica, disminuyendo la extensión de los bordes de la resección quirúrgica y logrando identificar la respuesta a la terapia *in vivo*.

Con la quimioterapia neoadyuvante cerca de 80% de las pacientes logran una reducción superior a 50% del volumen de la enfermedad mamaria y axilar. El objetivo principal del tratamiento del cáncer de mama metastásico es paliar los síntomas de la enfermedad y prolongar la sobrevida, y aunque la enfermedad no es curable con tratamiento convencional, un porcentaje de enfermas (2 a 10%) pueden obtener remisiones completas mantenidas en el tiempo.

Quimioterapia neoadyuvante: la quimioterapia se puede administrar antes del tratamiento principal del cáncer (como cirugía o radiación). La administración inicial de quimioterapia puede reducir el tamaño del tumor, facilitando así su extirpación mediante cirugía. La reducción del tamaño del tumor también puede permitir que se trate más fácilmente con radiación.

El tratamiento sistémico debe iniciarse tan pronto como sea posible, de preferencia de la cuarta a la sexta semana después del tratamiento quirúrgico, y va a depender de la etapa clínica de la enfermedad, las características histopatológicas, la edad, los receptores hormonales y el HER-2/neu.

En la actualidad se requiere de forma obligatoria el estudio del estado hormonal. Las pacientes con receptores hormonales positivos deben recibir hormonoterapia adyuvante sin importar si recibirán quimioterapia. A continuación se presentan los esquemas de tratamiento:

- Esquema AC: doxorubicina–ciclofosfamida.
- Esquema TC: docetaxel–ciclofosfamida.
- Esquema CMF: ciclofosfamida–metotrexato–5 fluorouracilo.
- Esquema epirubicina–CMF.
- Esquema CAF: ciclofosfamida–doxorubicina–5 fluorouracilo.
- Esquema FEC: 5 fluorouracilo–epirubicina–ciclofosfamida.
- EC: epirubicina–ciclofosfamida.
- Docetaxel–capecitabina.

- Gemcitabina–paclitaxel.
- Gemcitabina–carboplatino.
- Paclitaxel–bevacizumab.

Los esquemas CAF y FEC son todavía los de primera elección siempre que no exista una contraindicación para el uso de las antraciclinas. Estas combinaciones muestran superioridad en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global al compararlas con esquemas como el CMF. En cuanto a las combinaciones con taxanos y antraciclinas con o sin estos medicamentos, demostraron beneficio clínico de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en favor de la combinación. El beneficio absoluto de la supervivencia a cinco años es de 5% en reducción de riesgo para recurrencia y de 3% para la supervivencia global.

Quimioterapia en tumores HER-2 positivo

En los casos de tratamiento con trastuzumab se monitorea la función cardíaca con medición de la fracción de eyección ventricular izquierda.

De primera línea serán taxanos + trastuzumab + hormonoterapia si RH+. Hasta la progresión.

Dado que la quimioterapia presenta toxicidad, el número de líneas por utilizarse va a depender de la respuesta a líneas previas, el estatus de la paciente y la toxicidad. Cuando tras dos o tres líneas no se note ningún tipo de beneficio clínico se valorará el realizar tratamiento paliativo exclusivo.

En las pacientes con triple negativo (HER-2/neu, RE y PR negativo) los esquemas por utilizar son TAC por seis ciclos o TC por cuatro ciclos, dado que hasta el momento no hay evidencia para otros esquemas.

En estos casos se debe evitar la combinación de antraciclinas.

Neoadyuvancia

La quimioterapia neoadyuvante ofrece algunas ventajas en pacientes con estadios operables o es el inicio temprano de la terapia sistémica; incrementa la posibilidad de cirugía conservadora. La respuesta patológica completa después de la quimioterapia tiene valor pronóstico, entre otros. El tratamiento de la quimioterapia neoadyuvante está basado en las antraciclinas; existe evidencia de que la adición de los taxanos ha incrementado el número de cirugías conservadoras, así como la respuesta patológica completa en 25 a 31% de los casos, siendo esto un factor pronóstico favorable.

Duración de la quimioterapia neoadyuvante: algunos estudios han reportado que un número de ciclos mayor se relaciona con mejores porcentajes de respuesta patológica completa, por lo que la recomendación es aplicar la quimioterapia que esté programada (seis a ocho ciclos).

El uso de la terapia endocrina neoadyuvante con tamoxifeno o inhibidores de la aromatasas se recomienda en mujeres con tumores sensibles a hormona y de edad avanzada con comorbilidades.

Hormonoterapia

La hormonoterapia se utiliza cuando hay receptores de hormonas positivos y su acción es ejercida de dos formas:

1. Mediante la reducción de la concentración de estrógeno en el cuerpo.
2. Mediante el bloqueo de la acción del estrógeno en las células del cáncer de mama.

Hay varios tipos de fármacos. En el grupo de los inhibidores de la aromatasas están los de estructura esteroidea, que generan una unión irreversible en el sustrato de ligazón (fulvestrant y exemestano), y los de estructura no esteroidea cuya unión es competitiva (aminoglutetimida, anastrozol, letrozol).

Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos: el tamoxifeno fue el primer antiestrógeno con actividad antagonista en la mama y agonista parcial en hueso, hígado y útero. Se utiliza en pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas. Es el fármaco más usado. Se administra en una dosis de 20 mg/día y no más de cinco años seguidos. Entre los efectos secundarios del tamoxifeno se encuentran aumento del riesgo tromboembólico, sofocaciones y sequedad vaginal, toxicidad ocular (cataratas y degeneración del nervio óptico), quistes ováricos y trastornos menstruales en pacientes premenopáusicas, cáncer de endometrio (ha sido descrito en 1% de las pacientes posmenopáusicas). Resulta importante el control ginecológico semestral con ecografía endovaginal y toma de biopsia.

Tiene efecto hipolipemiente que se asocia a una disminución de la morbilidad cardiovascular. Ofrece protección ósea en las pacientes posmenopáusicas, disminuyendo el riesgo de fracturas osteoporóticas; en las premenopáusicas; sin embargo, parece que ejerce un efecto contrario.

En la mujer posmenopáusica el inhibidor de la aromatasas (IA) va a disminuir los niveles de estradiol circulantes a niveles casi indetectables. Los efectos secundarios más importantes de los inhibidores de la aromatasas son los siguientes: artralgias y mialgias, pérdida de densidad de masa ósea, aumento del perfil lipídico, aterotrombosis coronaria e infarto agudo de miocardio, alteración de la función

cognoscitiva, sequedad vaginal, osteoporosis durante o previa al inicio de un IA. Estará contraindicado el uso de IA en pacientes con osteoporosis; en el caso de pacientes con osteopenia se debe valorar la adición de un bifosfonato oral junto con calcio oral. La densitometría ósea se debe realizar cada seis meses. La duración de la hormonoterapia con un IA más allá de cinco años es algo aún por determinar.

Cabe destacar el estudio MA-17, en el que las pacientes que recibieron letrozol durante 2.5 años tras cinco años de tamoxifeno presentaron un mayor intervalo libre de enfermedad (disminuía el riesgo de recidiva en 47%) y menor riesgo de cáncer de mama contralateral.

En definitiva, toda paciente que haya sido intervenida de un carcinoma de mama sensible a hormonas debe recibir una adyuvancia hormonal (salvo contraindicaciones específicas).

En pacientes premenopáusicas se aplicará tamoxifeno. El paso a un IA en estas pacientes dependerá del estatus hormonal, siempre con controles analíticos hormonales si se realiza este cambio. En el caso de las pacientes posmenopáusicas caben ambas posibilidades: iniciar la hormonoterapia con un IA, o bien con tamoxifeno y luego realizar “switchero”. Para ello hay que tener en cuenta que el grupo de pacientes que más se benefician de IA de inicio son aquéllas con más de cuatro ganglios axilares afectados. La duración del tratamiento con un IA más allá de cinco años (más de dos a tres años si es tras “switchero”) está aún por determinarse.

Bloqueadores selectivos del receptor estrogénico: el fulvestrant es un antiestrógeno puro y bloqueador selectivo del RE. Aún no ha sido aprobado en la adyuvancia del cáncer de mama sensible a hormonas.

Radioterapia

- Estadio 0: el carcinoma ductal *in situ* requiere radioterapia como complemento en escisión local: 50 Gy.
- Estadios I y II: radioterapia poscirugía conservadora.

En cirugía conservadora (45 a 50 Gy) y *boost* sobre el área de tumorectomía la dosis será de 10 Gy en tumores de hasta 1 cm de diámetro como máximo. Márgenes de resección superiores a 0.5 cm: 15 a 20 Gy en tamaño tumoral > 1 cm y en tumores con márgenes menores de 0.5 cm.

Radioterapia posmastectomía: por el riesgo elevado de recurrencia: con cuatro o más ganglios axilares positivos, con tumores de más de 5 cm de diámetro, con invasión de la fascia pectoral o piel. Se prescribe dosis total de 45 a 50 Gy en el lecho de mastectomía y de 50 Gy en el campo del vértice axilar supraclavicular/mamaria interna homolateral.

- Estadio III:
 - a. Pacientes sometidas a cirugía conservadora: reciben radioterapia posoperatoria en el volumen mamario y cadena supraclavicular y mamaria interna en dosis de 50 Gy y un *boost* de 15 Gy a nivel del lecho tumoral.
 - b. Pacientes con mastectomía: reciben radioterapia posoperatoria de forma sistemática, ya que la tasa de recidivas locorregionales se reduce de 40% a menos de 10%. Se irradia la pared torácica y las cadenas ganglionares supraclavicular y mamaria interna: 50 Gy. La región axilar en su totalidad se irradia sólo en tumores axilares parcialmente irresecables.
 - c. Pacientes no operables: se irradian el volumen mamario y las cadenas ganglionares axilar, supraclavicular y mamaria interna a 50 Gy más un *boost* de 25 Gy a nivel del tumor.
- Estadio IV: estos tratamientos son aplicables por igual a los estadios IV iniciales y a los estadios I, II y III progresados con metástasis a distancia.
Carcinoma inflamatorio: tratamiento QT: cuatro a seis ciclos + MRM + RT: 60 Gy. En las cadenas ganglionares mamaria interna, supraclavicular y axilar homolateral: 50 Gy.

Tratamiento de metástasis óseas en el cáncer de mama

Indicaciones de radioterapia externa:

- Áreas dolorosas: se emplea cuando no se superan las cuatro localizaciones simultáneas. Se obtiene alivio del dolor en cerca de 89% de los casos, con 54% de respuestas antálgicas completas. A los tres meses de finalizado el tratamiento persiste alivio en 70% de los pacientes.
- Áreas de alto riesgo de fractura (asintomáticas o no): las respuestas globales de reosificación oscilan entre 65 y 85%. En estos casos es necesario evaluar la necesidad de fijación interna previa al tratamiento radiante, ya que la recalcificación es tardía.

Complicaciones que pueden presentarse en la radioterapia del cáncer de mama

- **Piel:** epitelitis, telangiectasias, celulitis, dehiscencia de herida quirúrgica.
- **Pared torácica:** fractura de costilla, fibrosis de la pared torácica, dolor de la pared torácica, mielitis, neuritis de plexo braquial, arteritis, miositis.
- **Pulmonares:** neumonitis.
- **Cardiacas:** infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, pericarditis.
- **Esofágicas:** esofagitis.

- **Del miembro superior homolateral:** linfedema, dolor y debilidad del miembro.
- **Del colgajo:** ulceración del colgajo, hematoma debajo del colgajo, colección serosa debajo del colgajo, necrosis.
- **De la mama:** mastitis, mal resultado cosmético, fibrosis.
- **Otros:** sarcomas radioinducidos, como angiosarcoma.

El tratamiento del cáncer de mama en la actualidad debe ser individualizado con el uso de tecnología y estudios avanzados como Mamaprint y Oncotype, que permiten la determinación de genes (firmas genómicas) y dirigir el tratamiento de quimioterapia y terapias blanco. Esto permitirá a futuro un mayor avance en el tratamiento del cáncer de mama.

PRONÓSTICO

Los factores pronóstico son: tamaño del tumor, nódulos axilares, grado histológico, subtipo histológico, determinación de receptores hormonales, HER-2/neu (factor de crecimiento epidérmico) y la etapa clínica.

Grado histológico

De todas las características clinicopatológicas, el grado histológico es el que mejor refleja la complejidad, el patrón y los cambios genéticos que ocurren en cada neoplasia.

La escala utilizada para evaluar el grado histológico es la modificada de Scarff–Bloom–Richardson. Éste es un factor pronóstico importante, ya que ha mostrado tener valor para predecir la sobrevida en pacientes con cáncer de glándula mamaria:

- a. **Formación de túbulos:** cuando 75% o más del tumor presenta túbulos se le asigna un punto, entre 10 y 75% del tumor con formación de túbulos se le asignan dos puntos y al tumor con menos de 10% se le asignan tres puntos.
- b. **Grado nuclear:** cuando el núcleo de las células neoplásicas es relativamente pequeño, uniforme en tamaño y con patrón de cromatina con escasa variación respecto a un núcleo normal se le asigna un punto (grado nuclear 1). Al núcleo mayor que uno normal, con cromatina en grumos, nucléolo aparente, variaciones importantes en tamaño y patrón de cromatina se le asignan dos puntos (grado nuclear 2). El núcleo con marcada variación en for-

ma, tamaño y patrón de la cromatina con dos o más nucléolos aparentes se le asignan tres puntos (grado nuclear 3).

- c. Número de mitosis: sólo se cuentan las figuras mitóticas en metafase, telofase, anafase, y no las células hipercrómicas o apoptóticas, siempre tomando las áreas más celulares y de mayor actividad mitótica. Los puntos son asignados de acuerdo con el área del campo de gran aumento utilizado para cada microscopio, y siempre contando el número de mitosis por 10 campos de gran aumento. Por ejemplo, para el área de 0.274 mm² se asigna un punto para 0 a 9 mitosis por 10 campos de gran aumento, dos puntos para 10 a 19 mitosis y tres puntos para 20 o más mitosis por 10 campos de gran aumento. El área del campo de gran aumento se debe determinar para cada microscopio.

Los tumores con calificación de 3 a 5 son bien diferenciados (grado 1), aquellos con calificación de 6 y 7 son moderadamente diferenciados (grado 2) y los que obtienen calificación 8 y 9 son poco diferenciados.

Receptores hormonales

La expresión de receptores de estrógeno (RE) y progesterona (RP) positivos se correlaciona con tumores de bajo grado histológico que responden a tratamiento hormonal sobre todo en paciente posmenopáusicas. Cerca de 77% de las pacientes con tumores RE y RP positivos responden a terapia hormonal, 27% responden cuando son RE positivos y RP negativos, y 46% responden cuando son RE negativos y RP positivos. No responden 11% de las pacientes cuando ambos receptores son positivos, y aproximadamente 33% de las pacientes con receptores positivos no responden a terapia hormonal. Los receptores hormonales se deben determinar en cortes del tumor y metástasis que estén bien preservados, e incluso se pueden realizar en biopsia *tru-cut* siempre y cuando se tenga suficiente material. La reacción positiva a RE y RP se observa en el núcleo de las células.

Determinación de HER-2/neu

HER-2 es un miembro de la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico constituido por cuatro miembros: HER-1 (erb-B1), HER-2 (erb-B2), HER-3 (erb-B3) y HER-4 (erb-B4). El protooncogén HER-2/neu está localizado en el cromosoma 17q y codifica para una glicoproteína transmembrana de 185 kDa, que posee actividad tirosina cinasa intrínseca. La amplificación de HER-2/neu o sobreexpresión de la proteína se ha identificado en 10 a 34% de los carcino-

mas de glándula mamaria. La sobreexpresión de HER-2 puede ser predictiva de resistencia a terapia hormonal y es predictiva de resistencia a la quimioterapia. Por otro lado, los pacientes con tumores que sobreexpresan HER-2 se benefician más con un tratamiento que incluya antraciclinas que aquellos que no sobreexpresan HER-2.

Estado ganglionar

Hoy en día el mejor indicador pronóstico en pacientes con cáncer temprano de glándula mamaria es la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares. De 20 a 30% de las pacientes con ganglios negativos presentan recurrencia en los primeros 10 años, mientras que recurren 70% de las pacientes con ganglios axilares positivos. El número de ganglios también es importante: aquellas pacientes con cuatro o más ganglios afectados tienen un pronóstico peor.

Permeación linfática

Los émbolos tumorales dentro de los vasos linfáticos predicen recurrencia local y sobrevida global más corta. Los émbolos tumorales linfáticos se encuentran en 10 a 15% de las pacientes con ganglios negativos; algunos estudios han demostrado un pronóstico desfavorable en estas pacientes, en especial en aquellas clasificadas como T1N0M0.

Invasión vascular

Es la penetración de células neoplásicas en la luz de un vaso arterial o venoso. Las metástasis viscerales de cáncer de mama se han observado en 67% de los pacientes con invasión vs. en sólo 35% de los pacientes sin ella.

VIGILANCIA

De acuerdo con las guías internacionales para el control del cáncer de mama, aquél deberá realizarse mediante una exploración clínica adecuada y la evaluación del estado de salud con estudios de extensión (ultrasonido hepático, mastografía, tomografía y PET-CT).

Durante el primer año posterior al tratamiento la evaluación deberá realizarse cada dos meses, el segundo año cada cuatro meses y a partir del tercer año dos veces al año, a fin de identificar la recurrencia y mejorar la sobrevida.

CONCLUSIÓN

El cáncer de mama es en la actualidad la primera causa de muerte por cáncer en general en la mujer a nivel mundial. El conocimiento de la historia natural de la enfermedad y la biología celular han permitido mejorar la supervivencia y por consiguiente el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado. En la última década los avances en cirugía, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia y terapias blancas han tenido un gran impacto en el control de la enfermedad y en la calidad de vida de los pacientes.

El contar con avances en tecnología (estudios de *mamaprint*, *blueprint*, *target-print* y *oncotype*) permite identificar firmas genéticas e individualizar el tratamiento y personalizarlo.

REFERENCIAS

1. **López Carrillo L, Suárez López L, Torres Sánchez L:** Detección del cáncer de mama en México: síntesis de los resultados de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva. *Salud Pùb Méx* 2009;51(Supl 2):345–349.
2. OMS: *Salud de la mujer*. Nota descriptiva No. 334, noviembre de 2009.
3. **Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Kent Osborne C:** *Enfermedades de la mama*. 4ª ed. Lippincott Williams & Wilkins.
4. Breast cancer in Mexico: a growing challenge to health and the health system. *Lancet Oncology* 2012;13.
5. Devita, Hellman and Rosenberg's cancer: Principles and practice. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
6. BRCA 1/2 mutations and triple negative breast. *Breast Disease* 2010/2011;32:25–33.
7. **Bland KI, Copeland EM:** *The breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases*. Elsevier Saunders, 2007.
8. U. S. Preventive Services Task Force: Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2005;143(5):355.
9. **Pérez V, Vela T, Mora A:** Diagnóstico histopatológico y factores pronósticos en cáncer infiltrante de glándula mamaria. *Cancerología* 2008;3:7–17.
10. **Alvarado Cabrero I:** *Clasificación morfológica y molecular del cáncer de mama*. *Conceptos actuales* Departamento de Patología, Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS.
11. **Morrow M, Strom EA, Bassett LW et al.:** Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin* 2002;52:277.
12. **Scarath H, Cantin J, Levine M,** Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer (summary of the 2002 update). *CMAJ* 2002;167:154.
13. **James TA:** Sentinel lymph node in breast cancer. *Current Opinion Obstet Gynecol* 2006; 18:53–58.
14. **Newman AE:** Técnicas de mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela en el cáncer de

mama. *Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica* 2009.

15. **Giuliano AE, Kirgam DM, Guenther JM, Morton, DL:** Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391–398.
16. **Goss PE, Ingle JN, Martino S et al.:** A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:1793–1802.
17. **Coombes RC, Hall E, Gibson LJ et al.:** A randomized trial after two or three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1081–1089.
18. **Boccardo F, Rubeljotti A, Amoroso D et al.:** Anastrozole appears to be superior to tamoxifen in women already receiving adjuvant tamoxifen treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2003;82(Suppl 1):S6.

